

CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA E ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL EM PACIENTE JOVEM

Thaís Roberta Ura Garcia, Yngrid Dieguez Ferreira, Camila Fiorese de Lima, Bruna Cremona Furtado Cordeiro Marinho, Tatiana Caldeira Pontes, Julia Mota Leite

Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo

Introdução: A Cardiomiopatia Hipertrófica é uma doença cardíaca de caráter genético autossômico dominante e manifestação clínica variada, caracterizada anatomicamente por hipertrofia ventricular na ausência de doenças cardíacas ou sistêmicas que possam justificá-la. Na progressão da doença, destacam-se o desenvolvimento de arritmias ventriculares e supraventriculares (destaque para a fibrilação atrial), insuficiência cardíaca, acidentes vasculares cerebrais e morte súbita.

Objetivo: Descrever o caso clínico de um paciente jovem portador de cardiomiopatia hipertrófica que evoluiu com AVC, ilustrando a dificuldade diagnóstica.

Relato de Caso: S.F.A, 45 anos, branco, natural de São Paulo e casado. Testemunha de Jeová e vigia. Deu entrada no serviço com quadro de desorientação ao acordar. Familiares relatam que paciente estava lúcido e orientado antes de dormir. Pela manhã apresentava-se confuso e com dificuldade para falar. Em investigação de diversos aparelhos, de alterado, queixava-se de cefaleia frequente nos últimos dias, desorientação há um dia e assimetria facial. Ex-tabagista, nega etilismo e uso de drogas. Antecedentes pessoais de hérnia de hiato, esofagite de refluxo e hemorroidas. Antecedentes familiares: Pai falecido por SIDA e mãe câncer uterino. Ao exame físico paciente em regular estado geral, desidratado 1+/4+, afebril e taquipneico, ACV: BRNF em dois tempos sem sopros FC:96bpm e PA:120/60mmHg, aparelhos respiratórios e digestivos dentro da normalidade e extremidades livres. Desorientado em tempo e espaço, desvio de rima à direita, ptose palpebral à esquerda e hemiplegia completa à esquerda. Exames laboratoriais normais, inclusive líquido e sorologias. Tomografia de Crânio evidenciou isquemia recente fronto – parietal direita. Ultrassonografia do sistema carotídeo dentro da normalidade, Rx de tórax, área cardíaca aumentada em região ventricular esquerda, sem condensações. Eletrocardiograma com extrassístoles ventriculares frequentes. Cinecoronariografia e ventriculografia evidenciou, artérias coronárias sem lesões obstrutivas, ventrículo esquerdo com disfunção sistólica severa às custas de hipocinesia severa difusa. Ecocardiografia : Exame realizado em ritmo sinusal com extra-sístoles, aumento importante de AE/VE e discreto de VD, hipertrofia miocárdica excêntrica de

grau importante, A função sistólica do VE esta diminuída com FE: 0.28, estimativa de pressão sistólica da artéria pulmonar: 33mmHg. Holter em ritmo sinusal, extrassístoles supraventricular raras e ventriculares frequentes, taquicardia ventricular não sustentada. Optado por introduzir amiodarona e após implante de marcapasso.

Discussão: A cardiomiopatia hipertrófica tem como critério a hipertrofia ventricular esquerda com espessamento de parede de 15mm ou mais. Diagnosticada através de história clínica, exame físico e história familiar. Eletrocardiograma de doze derivações e ecocardiograma. Na progressão da doença, destacam-se o desenvolvimento de arritmias ventriculares e supraventriculares (destaque para a fibrilação atrial), insuficiência cardíaca, acidentes vasculares cerebrais e morte súbita. O tratamento baseia-se nos betabloqueadores, disopiramida, miomectomia cirúrgica, ablação com álcool do septo, marca-passo de duas câmaras e transplante cardíaco.

Bibliografia consultada:

- Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. JAMA. 2002; 287:1308-20.
- Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. Br Heart J. 1958; 20:1-8.

PSORÍASE GUTATA DESENCADEADA POR ESTREPTOCOCCIA: RELATO DE CASO

Júlia Mota Leite, Maria Carolina Manfredini, Denise Moura Miranda, Anna Paula Molinari Nardi, Thaís Ura Garcia

Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo

Introdução: A psoríase gutata (PG) é uma doença inflamatória, com curso flutuante e componente genético importante. Doença autoimune mediada por células T contra antígenos estreptocócicos nas tonsilas palatinas e que posteriormente apresentarão reação cruzada com determinantes da queratina na pele. Apresenta-se como lesão pápulo-descamativa da pele, geralmente redondas, circunscritas, em região de tronco e membros, acometendo crianças e adultos jovens, principalmente.

Objetivo: Este caso visa relatar a associação pouco frequente da manifestação de psoríase gutata desencadeada por estreptococcia.

Caso Clínico: JSP, 19 anos, feminina, com quadro súbito de lesões papulares em membros superiores e inferiores há 1 mês, associadas a odinofagia e febre não aferida. Após 10 dias, as lesões progrediram para face e apresentou lesão mucosa anal e vaginal com característica vegetante, acompanhada de corrimento amarelado

de odor fétido. Apresentava antecedentes pessoais de drogadição e tabagismo, sem história de promiscuidade ou DST. Ao EF apresentava lesões disseminadas em face, tronco e membros, pápulo-eritematosas, não coalescentes, não pruriginosas, poupando palma das mãos e planta dos pés; lesão vegetante em vagina e região perianal; e na oroscopia placa branco acinzentada bilateralmente associado a hiperemia em pilar amigdaliano. Os exames laboratoriais demonstraram leucocitose de 12000, 16 bastões, PCR aumentado (22,8), ASLO elevado (568) e VDRL reagente 1/128. Recebeu antibioticoterapia com penicilina cristalina e clindamicina e posteriormente penicilina benzatina e aciclovir por herpes genital. Biopsia de pele com resultado inconclusivo.

Discussão: A associação entre infecção estreptocócica de vias respiratórias e PG tem sido demonstrada em vários estudos. Estudos demonstram que 84% dos pacientes com PG desenvolveram quadro após infecção estreptocócica de vias aéreas superiores. A psoríase é uma doença inflamatória autoimune mais frequente em crianças e adulto jovens, de curso flutuante, caracterizada por lesões cutâneas pápulo-descamativas, circunscritas e arredondadas, geralmente na região de tronco e membros. Doença autoimune mediada por células T contra antígenos estreptocócicos nas tonsilas palatinas e que posteriormente apresentam reação cruzada com determinantes da queratina na pele. Estudos demonstram títulos de ASLO aumentado em 54,5% dos pacientes com psoríase contra 7,3% do restante da população. Não há evidências de que o curso da doença seja alterado pela antibioticoterapia. Tonsilectomia é recomendada apenas nas infecções estreptocócicas recorrentes. É importante fazer diagnóstico diferencial com sífilis secundária, doença infectocontagiosa, transmitida por via sexual e verticalmente, cujas lesões apresentam características semelhantes ao da PG, porém, são confluentes e acometem regiões palmares e plantares de forma bem característica.

Bibliografia consultada:

- England RJ, Strachan DR, Knight LC. Streptococcal tonsillitis and its association with psoriasis: a review. Clin Otolaryngol Allied Sci. 1997; 22:532-5.
- Robinson JH, Atherton MC, Goodacre JA, Pinkney M, Weightman H, Kehoe MA. Mapping T-cell epitopes in group A streptococcal type 5 M protein. Infect Immun. 1991;59:4324-31.
- Valdimarsson H, Baker BS, Jónsdóttir I, Powles A, Fry L. Psoriasis: a T-cell-mediated autoimmune disease induced by streptococcal superantigens? Immunol Today. 1995;16:145-9.

DESAFIOS DO DIAGNÓSTICO DE ANEMIA NO IDOSO

Rodolfo Delfini Cançado, Miton Luiz Gorzoni, Carlos Sérgio Chiattone

Serviço de Hematologia e Hemoterapia da Santa Casa de São Paulo

Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo

Introdução: O envelhecimento populacional, que ocorre de maneira vertiginosa desde o início do século XX nos países desenvolvidos e a partir dos anos 60 no Brasil, trouxe um dos maiores desafios para a saúde pública contemporânea. No Brasil, no período de 1960 a 2002, o número de pessoas com mais de 60 anos aumentou 500%, passando de 3 para 14 milhões e estima-se que alcançará 32 milhões em 2020.

De maneira geral, a presença de pelo menos uma condição crônica ocorre em 45% da população e em mais de 80% dos idosos, e a metade de todos estes indivíduos apresenta a ocorrência simultânea de múltiplas doenças ou condições médicas numa mesma pessoa, definida como multimorbidade.

O maior impacto das condições crônicas na saúde do idoso é o prejuízo funcional para a realização de suas atividades cotidianas de vida. Nesse sentido, a saúde não deve ou não pode mais ser medida pela presença ou não de doenças, mas sim pelo grau de preservação da capacidade funcional, determinando então um envelhecimento bem ou mal sucedido.

Anemia: Definição, Epidemiologia e Implicações Clínicas no Idoso

Anemia é a alteração hematológica mais comumente encontrada na prática médica e definida como um sinal ou manifestação de doença subjacente, e não como entidade clínica em si mesma. Isto quer dizer que a anemia não representa um diagnóstico definitivo e, sim, um achado laboratorial que demanda criteriosa investigação diagnóstica – detalhada história clínica e exame físico, seguidos da utilização de exames laboratoriais apropriados. Esta prática permite, na maioria dos casos, o diagnóstico correto da causa de anemia, possibilitando, portanto, tratamento adequado.

Há mais de uma década, vários estudos clínicos vêm chamando a atenção da importância da anemia como fator independente de pior prognóstico em relação ao paciente bem como de pior prognóstico em relação à doença, ou seja, está associada com maiores taxas de morbidade e mortalidade, pior qualidade de vida e piores resultados em relação ao tratamento clínico, cirúrgico, quimioterápico e/ou radioterápico.

Portanto, trata-se de uma condição patológica séria, passível de tratamento, e não deve, ou não

pode, ser vista simplesmente como um parâmetro laboratorial anormal.

Do ponto de vista fisiopatológico, o estado de anemia é decorrente da redução do número de hemácias ou da concentração da hemoglobina (Hb) circulante que, independentemente da sua causa, provoca diminuição da oxigenação tecidual consequente à menor capacidade de transporte de oxigênio (O₂) aos tecidos.

Segundo os critérios propostos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), anemia é definida laboratorialmente como Hb menor do que 13 g/dl para o gênero masculino e de 12 g/dl para as mulheres.

A anemia é uma condição comum no idoso e, geralmente, multifatorial. Segundo a OMS, a prevalência de anemia nos idosos é de 23,9% e essa taxa aumenta com a idade (podendo chegar a 60% em pessoas com mais de 80 anos) e com a presença de comorbidades como *diabetis mellitus*, insuficiência cardíaca, doença cardiovascular, doenças inflamatórias e neoplásicas. Embora o declínio da Hb tenha sido, no passado, considerado uma consequência normal de envelhecimento, as evidências acumuladas demonstram que a presença de anemia nas pessoas idosas reflete algum grau de comprometimento ou agravamento à saúde e aumento da vulnerabilidade para desfechos adversos.

Nesse contexto e, particularmente no idoso, a presença de anemia não deve ser considerada como consequência inevitável do envelhecimento e, desta forma, o diagnóstico e a investigação etiológica da anemia merecem interesse especial porque pode ser potencialmente reversível com o tratamento apropriado, o que pode também retardar ou prevenir morbidades relacionadas ao envelhecimento.

Redução do nível de Hb, mesmo que discreta (por exemplo, de 0,5 g/dl), pode trazer grande impacto deletério no idoso. Anemia no idoso está associada ao aumento da mortalidade, à dependência funcional, a anormalidades neurológicas e psiquiátricas, quedas, alterações cérebro-vasculares e cardiovasculares.

Apesar dos fatos mencionados anteriormente, a anemia ainda é frequentemente subdiagnosticada, subvalorizada e subtratada ou tratada inapropriadamente.

Classificação morfológica das anemias

A classificação morfológica das anemias é a mais utilizada na prática clínica por auxiliar o médico na conduta a ser seguida (Quadro 1). Os Quadros 2, 3 e 4 apresentam o diagnóstico diferencial das anemias microcíticas, as principais causas de anemia macrocítica e a classificação das anemias hemolíticas, respectivamente.

Uma vez identificado o mecanismo etiológico que ocasionou a anemia, o próximo passo consiste na

identificação da(s) causa(s) por meio de investigação laboratorial apropriada, que resultará no direcionamento do tratamento específico para cada situação.

De maneira geral, a suspeita diagnóstica de anemia hemolítica se baseia na presença de anemia associada a quadro de icterícia e esplenomegalia. Nos casos agudos pode-se observar presença de sintomas e sinais de descompensação cardíaca, enquanto nas anemias crônicas são mais comuns sintomas e sinais relacionados à hemólise, tais como: icterícia, hemoglobinúria/hemossiderinúria, colelístite crônica calculosa e úlcera de membros inferiores. Independentemente do tipo de anemia hemolítica, o diagnóstico inicial fundamenta-se na presença de destruição celular (aumento dos níveis de desidrogenase láctica – DHL), aumento do catabolismo de hemoglobina (elevação dos níveis de bilirrubina indireta), diminuição da haptoglobina e no esforço regenerativo da medula óssea (reticulocitose e hiperplasia eritróide).

Quadro 1
Classificação Morfológica das Anemias
Anemia microcítica (VCM < 80 fl) Anemia ferropriva Talassemias Anemia de doença crônica (por exemplo: artrite reumatóide) Anemia sideroblástica Intoxicação por chumbo
Anemia normocítica (VCM entre 80 e 100 fl) Perda de sangue Doença primária da medula óssea Alteração na célula-tronco hematopoética (por exemplo: anemia aplástica, aplasia pura de série vermelha) Causa extrínseca à medula óssea (por exemplo: medula óssea infiltrada por células metastáticas) Anemias hemolíticas Anemia de doença crônica ou Anemia da inflamação Anemia da doença renal crônica Anemia carencial por deficiência combinada
Anemia macrocítica (VCM > 100 fl) Anemia megaloblástica (por exemplo: deficiência de vitamina B 12 ou de ácido fólico) Anemia induzida por droga (por exemplo: hidroxiuréia, zidovudina, metotrexato) Secundária à doença clonal (por exemplo: síndrome mielodisplásica) Uso crônico e excessivo de bebida alcoólica Hepatopatias

VCM = volume corpuscular médio; fl = femtolitros

Quadro 2					
Diagnóstico Diferencial das Anemias Microcíticas					
<i>Variável</i>	<i>Anemia Ferropriva</i>	<i>Talassemia Beta Menor</i>	<i>Anemia de Doença Crônica</i>	<i>Anemia Sideroblástica</i>	<i>Intoxicação por Chumbo</i>
IST	dim	nl	dim	nl ou dim	Aum
Ferritina	dim	nl ou aum	nl ou aum	aum	NI
% de sideroblastos na MO	nl ou dim	nl ou aum	nl	aum (em anel)	nl (em anel)
Depósito de ferro na MO	dim	nl ou aum	nl ou aum	aum	NI

IST=índice de saturação de transferrina; MO=medula óssea; dim=diminuído; nl=normal; aum=aumentado

Quadro 3.
Causas de Anemia Macroscítica
Anemia megaloblástica
Deficiência de vitamina B₁₂ Baixa ingestão: vegetarianos Baixa absorção: gastrectomia/gastroplastia, gastrite atrofica, deficiência de fator intrínseco, doenças intestinais
Deficiência de ácido fólico Baixa ingestão: alcoolismo, idosos Baixa absorção: gastrectomia/gastroplastia, doenças intestinais Requerimento metabólico aumentado: gestação, hipertireoidismo, doença hemolítica crônica, dermatite esfoliativa Perdas: diálise
Outras causas de anemia macroscítica
Medicamentosa Omeprazol, metformina, hidroxauréia, metotrexato, pirimetamina, trimetopina, zivozudina, fluorouracil, óxido nitroso e etanol
Doenças da medula óssea Síndrome mielodisplásica Mieloma múltiplo Anemia aplástica Aplasia pura de série vermelha Anemia diseritropoiética congênita
Outras doenças Hipotireoidismo Doença hepática

Quadro 4.
Classificação das Anemias Hemolíticas
Defeito intrínseco aos glóbulos vermelhos
Hereditário Defeitos da membrana eritrocitária Esferocitose hereditária Eliptocitose hereditária Piroptocitose hereditária Defeitos enzimáticos Deficiência de glicose-6-fosfodiesterase (G6PD) Deficiência de piruvatoquinase Deficiência de glutatona-redutase Distúrbios das hemoglobinas (hemoglobinopatias) Doenças falciformes Talassemias
Adquirido Hemoglobinúria paroxística noturna
Defeito extrínseco aos glóbulos vermelhos
Hereditário Deficiência de lecitina-colesterol aciltransferase Abetalipoproteinemia
Adquirido Imunomediado Agentes químicos e físicos Doença renal ou hepática Anemias microangiopáticas Hiperesplenismo

Diagnóstico Laboratorial Inicial

A avaliação do hemograma completo é fundamental para a continuidade da investigação etiológica, já que, de maneira geral, a classificação morfológica tem se mostrado uma ferramenta importante no diagnóstico diferencial das anemias, embora seja apenas o ponto de partida da investigação e não esteja isenta de falhas.

A análise do esfregaço do sangue periférico é parte integrante e essencial do eritrograma, pois permite a verificação de anormalidades morfológicas específicas, que, de outro modo, não seriam percebidas. Além

disso, a contagem de reticulócitos é um parâmetro que auxilia na diferenciação entre anemia por diminuição da produção e por aumento da destruição, já que reflete a habilidade de a medula óssea responder ao estímulo anêmico.

Uma correta avaliação laboratorial inicial frente ao paciente idoso com anemia inclui os seguintes exames: hemograma e contagem de reticulócitos; dosagem de ferro sérico, capacidade total de ligação de ferro e ferritina sérica (para avaliação do *status* de ferro do organismo); uréia, creatinina e *clearance* de creatinina (para avaliação da função renal), proteína C reativa, dosagem de vitamina B₁₂ e de folato, sobretudo quando há macrocitose e/ou a descrição de presença de

neutrófilos hipersegmentados no sangue periférico; dosagem de eritropoietina (sempre que possível), eletroforese de proteínas (para investigação de gamopatias monoclonais como o mieloma múltiplo). A presença de bicitopenia ou pancitopenia, geralmente sinaliza a necessidade de investigação da medula óssea por meio do mielograma ou biópsia com o intuito de se afastar doenças como síndrome mielodisplásica, condição muito frequente no idoso.

A maioria das situações de anemia no idoso tem causa definida e as três causas hematológicas mais frequentes de anemia nesta população que, portanto, daremos ênfase neste capítulo, são: anemia ferropriva (AF_e), anemia de doença crônica ou anemia da inflamação e anemia megaloblástica secundária à deficiência de vitamina B₁₂.

Tratamento Da Anemia Ferropriva (Afe)

O diagnóstico laboratorial de AFe pode ser confirmado quando observamos: Hb menor que o limite inferior de normalidade associado ao IST < 20% e ferritina sérica < 30 ng/ml.

O tratamento da anemia ferropênica consiste da orientação nutricional, administração oral ou parenteral de compostos com ferro e, eventualmente, transfusão de hemácias.

A identificação e a correção, quando possível, da causa — ou causas — que levou à anemia, associadas à reposição do ferro, na dose correta e por tempo adequado, resultam na sua correção e, conseqüentemente, confirmam o diagnóstico.

Embora o idoso tenha maior tendência à anemia, sua presença, via de regra, não deve ser atribuída à idade; por isso, tratar a anemia sem identificar sua causa pode significar a perda da oportunidade de se diagnosticar uma doença subjacente maligna em fase ainda potencialmente curável.

Ferro por Via Oral

O melhor meio de reposição de ferro é por via oral, e a dose terapêutica recomendada é de 2 a 5 mg/kg/dia por um período suficiente para normalizar os valores da Hb- de um a dois meses - e restaurar os estoques normais de ferro do organismo - de dois a seis meses ou até obter ferritina sérica maior que 50 ng/ml. Portanto, a duração do tratamento varia amplamente, dependendo da intensidade da deficiência de ferro e de sua causa. É importante o médico ter ciência da quantidade exata de ferro elementar que prescreveu para o paciente, pois ela varia consideravelmente de acordo com o composto utilizado ou disponível.

Na prática, a dose preconizada para indivíduos adultos é de 150 a 200 mg de ferro elementar por dia, não sendo recomendável a administração de doses diárias superiores a 200 mg, pois, nesse caso,

a mucosa intestinal atua como barreira, impedindo a absorção do metal, e a proporção absorvida diminui significativamente.

Os sais ferrosos administrados por via oral são rapidamente absorvidos, devendo ser ingeridos, de preferência, com o estômago vazio, ou uma hora antes das refeições, ou entre as refeições ou antes de dormir, horário de maior produção de ácido gástrico. Apesar da elevada eficácia e da efetividade dos compostos com sal ferroso, eles estão associados à elevada frequência de efeitos adversos (EA) que pode chegar a 40%, sendo os mais frequentes: náusea, vômito, gosto metálico, epigastralgia, dispepsia, desconforto abdominal, diarreia, obstipação. Esses EA determinam menor tolerância, pior adesão ao tratamento e, conseqüentemente, piores resultados. Entretanto, o sulfato ferroso é o composto disponível aos pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

As principais medidas práticas para minimizar os EA e melhorar a adesão ao tratamento com sais ferrosos são: fracionar a dose total diária em duas ou três tomadas; orientar o paciente para que tome o medicamento durante ou após as refeições, sendo que, neste caso, a diminuição da absorção poderá ser compensada pelo aumento da adesão ao tratamento; administrar doses menores, ou 50% da dose preconizada ou, por exemplo, começar com apenas uma dose diária, aumentando-as gradativamente, de acordo com a tolerância de cada paciente.

Os sais férricos, como, por exemplo, a ferripoli-maltose, podem ser administrados durante ou após a refeição. Eles apresentam menor incidência de EA, proporcionando maior adesão ao tratamento e melhores resultados.

Pacientes idosos são mais vulneráveis aos EA quando a administração oral de ferro é feita na dose comumente indicada; nesses casos, doses inferiores, até mesmo de 15 mg de ferro elementar por dia, podem ser efetivas, sobretudo devido à menor ocorrência de EA. A adequada orientação dos pacientes quanto aos possíveis EA, a aderência e a duração do tratamento são fundamentais para o sucesso terapêutico.

Tratamento da Anemia de Doença Crônica (ADC)

ADC é uma síndrome clínica caracterizada pelo desenvolvimento de anemia em pacientes com doença infecciosa, inflamatória ou neoplásica. Esta síndrome tem como aspecto peculiar a presença de anemia associada à diminuição da concentração do ferro sérico e do IST e, paradoxalmente, ferritina sérica e quantidade do ferro medular normal ou aumentada.

ADC caracteriza-se por anemia associada a um processo inflamatório [evidência clínica ou biológica, como proteína C reativa (PCR) >1-5 mg/l], com valores de ferritina > 100 ng/ml e IST < 20%.

Via de regra, valores de ferritina abaixo de 30 ng/ml são característicos de deficiência de ferro e valores acima de 100 ng/ml são contrários a este diagnóstico, mesmo na presença de inflamação. Valores de ferritina entre 30 e 100 µg/l devem ser interpretados com cautela na vigência de estado inflamatório, infeccioso ou neoplásico porque podem ocultar a deficiência de ferro associada. Nestas situações clínicas, a história clínica detalhada, exame físico e a dosagem de PCR são de grande valia.

O tratamento da ADC consiste do tratamento da doença de base, da reposição de ferro, preferencialmente, via endovenosa; administração de eritropoietina e, eventualmente, transfusão de hemácias.

Em virtude do quadro inflamatório que caracteriza a ADC, a administração de ferro oral é pouco efetiva na maioria dos casos.

Na última década, inúmeros estudos clínicos têm demonstrado o excelente perfil de segurança e a eficácia dos novos compostos com ferro para uso IV, ou seja, normalização mais rápida da Hb e dos estoques de ferro em relação ao ferro via oral (4-6 semanas *versus* 12-24 semanas, respectivamente), em diversas especialidades, tais como: cirurgia, gastroenterologia, ginecologia e obstetrícia, nefrologia, cardiologia, cirurgia, hematologia, hemoterapia e oncologia.

O uso de ferro IV se sobrepõe aos problemas de intolerância gastrointestinal, malabsorção intestinal, lentidão da resposta e abandono do tratamento associados ao ferro oral. Além disso, a deficiência funcional de ferro – associado à ADC – cujo tratamento muitas vezes não é eficaz com o ferro oral, responde favoravelmente à administração de ferro IV.

A eritropoietina (EPO) humana é um polipeptídeo de 165 amino-ácidos sintetizado principalmente pelas células peritubulares do interstício renal em resposta à redução do hematócrito, hipoxemia e/ou aumento da afinidade da Hb pelo oxigênio; que tem como principal função regular a atividade eritropoética. A expressão gênica da EPO é regulada por vários fatores de transcrição, entre os quais se destaca a via do fator induzido por hipóxia (HIF- *hypoxiainduciblefactor*) que é ativada em resposta à hipóxia.

A EPO estimula a eritropoese pela inibição da apoptose bem como pelo estímulo à proliferação e maturação dos precursores eritropoéticos. A intensidade desta resposta depende da dose de EPO administrada, da presença de doença inflamatória e/ou sistêmica concomitante e da disponibilidade de outros substratos necessários para a ação da EPO e indispensáveis à eritropoese, tais como: ferro, vitamina B₁₂ e ácido fólico.

A taxa de resposta favorável à EPO varia entre 73-96% e pode ser confirmada pelo aumento da contagem dos reticulócitos (que é máxima em torno de 7-10 dias),

aumento significativo da Hb e/ou correção da anemia (em 2-6 semanas).

Em geral, utiliza-se a dose de 150-300 U/Kg de EPO (alfa ou beta) ou 30.000-40.000 U via subcutânea uma vez por semana, variando desde uma única dose até seis doses. O uso de EPO deve ser reservado aos pacientes com anemia moderada à grave, e, como a melhor resposta à EPO depende de quantidades normais de ferro de depósito, recomenda-se iniciar este medicamento sempre após o paciente ter recebido pelo menos 600 mg de ferro elementar, preferencialmente, por via IV.

É importante salientar que, tanto para homens como para mulheres, a concentração-alvo de hemoglobina é de 12,0 g/dL, e este valor não deve ser excedido. Tal advertência está fundamentada em estudos que mostram que a manutenção inadvertida da Hb acima de 12 g/dl pelo uso de AEE está associado com maior risco de hipertensão arterial, evento tromboembólico e cardiovascular agudo, e de mortalidade.

Quando administrada conforme as recomendações indicadas em bula, o tratamento com EPO é seguro e eficaz, garantindo aos pacientes melhora ou correção da anemia, redução da necessidade transfusional e melhora na qualidade de vida.

A transfusão alogênica de hemácias (TAH) é uma opção terapêutica rápida e eficaz no reestabelecimento dos valores fisiológicos da Hb e normalização da capacidade de transporte de O₂, especialmente útil no contexto de anemia grave e/ou hemorragia ativa, sobretudo em pacientes com doença cardiovascular. Entretanto, a TAH está associada ao aumento de complicações clínicas – infecção, tromboembolismo venoso e arterial, maior tempo de hospitalização, pior prognóstico, e como fator preditor independente de aumento de mortalidade. Além disto, apesar dos avanços incontestáveis quanto à melhoria da qualidade do sangue e da prática transfusional, a TAH continua sendo um procedimento de risco associado a complicações previsíveis e, algumas vezes, imprevisíveis.

Na prática, os dados científicos disponíveis apóiam que o valor de Hb indicativo de transfusão (“gatilho” transfusional) em pacientes normovolêmicos seja em torno de 7 g/dl (estratégia transfusional restritiva) para aqueles sem DCV e menor que 10 g/dl para aqueles com DCV e/ou com alteração hemodinâmica, sangramento ativo e intenso, e septicemia.

Portanto, como para todo procedimento de risco, a TAH não deveria ser um recurso terapêutico de emprego universal e, muitas vezes, duvidoso, mas, sim, deveria ser uma opção terapêutica reservada para os casos mais graves e, especialmente em situações agudas, nas quais o risco de possível complicação clínica grave superaria os riscos inerentes ao procedimento transfusional.

Anemia Megaloblástica por Deficiência de Vitamina B₁₂ (Cobalamina)

Anemia megaloblástica (AM) compreende um grupo de doenças caracterizadas por pelo retardo de maturação do núcleo das células hematopoéticas decorrente da insuficiência da síntese de DNA por bloqueio da conversão de monofosfato de uridina para monofosfato de timidina. AM tem como principal aspecto a eritropoese ineficaz, ou seja, a destruição intramedular de precursores eritropoéticos. O mesmo fenômeno também ocorre nas séries granulocítica e megacariocítica, o que justifica, além de anemia, a presença de leucopenia e plaquetopenia.

O protótipo de AM é a anemia perniciosa, uma deficiência de vitamina B₁₂ (cobalamina) decorrente da falta de fator intrínseco, necessário à sua absorção, e comum em pessoas idosas.

Na maioria dos casos, a primeira indicação do diagnóstico de AM costuma ser o achado do índice hematimétrico VCM aumentado (geralmente entre 100 e 150 fl.), independentemente da presença ou ausência de anemia. Há outras condições que causam macrocitose além da AM, incluindo a síndrome mielodisplásica, mieloma múltiplo, anemia aplástica, gravidez, uso excessivo de bebidas alcoólicas, doença hepática, hipotireoidismo e reticulocitose secundária à hemólise ou hemorragia, entretanto, em nenhum desses casos o VCM costuma exceder 110 fl.

AM caracteriza-se por anemia de início insidioso e, quando se intensifica, é comum sintomas como: fraqueza, palpitação, dispnéia e disfunção neurocognitiva. A pele adquire uma tonalidade amarelo-limão pela palidez associada à icterícia leve. Pode ocorrer atrofia das papilas linguais, com língua lisa e vermelha.

A vitamina B₁₂ atua como cofator na síntese de metionina e tetraidrofolato. A metionina é metabolizada em 5-adenosilmetionina, substância necessária para a metilação dos fosfolípides da bainha de mielina. As principais manifestações neurológicas do paciente com AM são: degeneração combinada subaguda da medula, polineuropatia periférica, neuropatia óptica e alterações neuropsiquiátricas.

A deficiência de cobalamina pode ocasionar sonolência, perversão do gosto, do cheiro e da visão; perda da memória, confusão, mudança de personalidade, parestesia, ataxia, demência ou psicose, impotência, incontinência urinária e fecal, convulsões, movimentos coreiformes e atetóides. Ao exame físico, é comum a constatação de alterações neurológicas como: sinal de Romberg, marcha atáxica, abolição da sensibilidade cinético-postural, abolição da sensibilidade vibratória, sensação parestésica nas mãos e atrofia do nervo óptico.

Sem tratamento adequado, a doença pode progredir à ataxia espástica, por desmielinização das colunas posteriores e laterais da medula espinal, denominada

doença sistêmica combinada. É importante salientar que a deficiência de cobalamina é causa de demência senil potencialmente reversível se reconhecida em tempo hábil e tratada de forma adequada.

As alterações do sangue periférico e da medula óssea decorrentes da falta de ácido fólico e de vitamina B₁₂ são indistinguíveis (megaloblastose), mas só a deficiência de vitamina B₁₂ pode causar alterações neurológicas graves, até mesmo irreversíveis, mesmo antes do aparecimento de anemia.

AM caracteriza-se pela hiperplasia eritróide com a presença de megaloblastos e metamielócitos gigantes (Tempka-Braun) à aspiração da medula óssea; são células grandes com núcleo imaturo e citoplasma já em hemoglobinizacão, isto é, com assincronia núcleo-citoplasmática. Os eritrócitos mostram anisopoiquilocitose acentuada, com macroovalocitose e, em casos graves, pontilhado basófilo, corpos de Howell-Jolly e anéis de Cabot; eritroblastos com núcleo megaloblástico podem ser vistos no sangue periférico. A contagem absoluta de reticulócitos é baixa.

O sinal mais precoce de megaloblastose é o aparecimento no sangue periférico de neutrófilos hipersegmentados definidos quando o núcleo de mais de 5% dos neutrófilos tem mais de cinco lóbulos. Mesmo que haja a coexistência de deficiência de ferro, os neutrófilos hipersegmentados persistem no sangue periférico e os metamielócitos e bastonetes gigantes, na medula óssea.

Observa-se aumento da bilirrubina indireta, do ferro sérico e da ferritina. A DHL encontra-se normalmente elevada, normalmente entre 1000 e 5000 U/L, podendo chegar a 10.000 U/L. A avaliação do trato gastrointestinal alto detecta a presença de gastrite atrófica e acloridria na maioria dos pacientes.

A presença de pancitopenia com reticulocitopenia, comum na AM grave, exige o diagnóstico diferencial com anemia aplástica e leucemia mieloide aguda. Algumas drogas antineoplásicas, particularmente antagonistas dos folatos e hidroxiuréia, podem induzir alterações megaloblásticas.

Os achados laboratoriais diagnósticos incluem: evidência de deficiência sérica e tecidual de cobalamina; presença de anticorpos séricos dirigidos às células parietais, em 90% dos casos; anticorpos séricos dirigidos ao fator intrínseco, específicos para anemia perniciosa, em 60% dos casos; gastrina sérica elevada.

A dosagem de vitamina B₁₂ sérica é especialmente importante no diagnóstico da neuropatia secundária à deficiência desta vitamina, que pode ocorrer mesmo na falta de manifestações hematológicas evidentes. Tanto o ácido metilmalônico como a homocisteína séricas estão aumentados na deficiência de cobalamina e auxiliam na confirmação diagnóstica. A homocisteína também aumenta na deficiência de folato.

O tratamento consiste na administração intramuscular de cianocobalamina ou hidroxicobalamina em doses suficientes para a repleção dos estoques e suprir as necessidades diárias. Recomenda-se o uso de 1000 µg diários por 10 a 14 dias, depois semanalmente até a normalização da hemoglobina e mensal ou bimensal até a correção da(s) causa(s) que determinaram a doença ou por toda a vida.

As alterações megaloblásticas da medula óssea desaparecem após 12 horas do início do tratamento. A melhora dos sintomas já se inicia após a primeira dose de cobalamina, com notável sensação de bem-estar; a reticulocitose é máxima entre 7-10 dias e a Hb normaliza-se em um a dois meses. As contagens de leucócitos e plaquetas normalizam-se em poucos dias, mas os neutrófilos segmentados persistem por 10 a 14 dias. A bilirrubina, o ferro sérico, e a DHL caem rapidamente. O tratamento pode desencadear hipopotassemia grave e, portanto, o potássio deve ser monitorizado e a reposição instituída, se necessária. A falta de uma resposta clínica e hematológica óbvia exige imediata reavaliação dos dados e a reconsideração do diagnóstico.

A neuropatia associada à deficiência de vitamina B₁₂ pode ser desencadeada ou agravada quando faz-se a reposição de folato de modo equivocado. Desta forma, a deficiência de cobalamina deve ser sempre excluída antes de se pensar na administração isolada de ácido fólico.

Se houver forte suspeita clínica de AM por deficiência de vitamina B₁₂, o tratamento deve ser instituído, independentemente dos testes laboratoriais, sobretudo se houver manifestações neurológicas.

Transfusão de hemácias pode ser necessária se o quadro clínico, em decorrências de hipóxia tecidual, exigir imediata melhora da anemia, sobretudo quando a Hb estiver abaixo de 7 g/dl ou em idosos com Hbabaixo de 9 g/dl e disfunção cardíaca, pulmonar, insuficiência coronariana e/ou instabilidade hemodinâmica.

Conclusões

- A anemia é uma condição comum no idoso, mas não deve ser considerada como consequência inevitável do envelhecimento.
- O diagnóstico e a investigação etiológica da anemia no idoso merecem interesse especial, pois, além da anemia ser passível de tratamento na maioria das vezes, o seu tratamento apropriado é capaz de prevenir, diminuir ou retardar morbidades relacionadas ao envelhecimento e diminuir a taxa de mortalidade.

Bibliografia consultada:

- Auerbach M, Ballard H. Clinical use of intravenous iron: administration, efficacy and safety. Hematology Am Soc Hematol

Educ Program. 2010; 2010:338-47.

- Cançado RD, Chiattonne CS. Anemia ferropênica no adulto: causas, diagnóstico e tratamento. Rev Bras Hematol Hemoter. 2010; 32:240-6.
- Cançado RD, Lobo C, Friedrich JR. Tratamento da anemia ferropríva com ferro via oral. Rev Bras Hematol Hemoter. 2010a; 32(supl.2):114-20.
- Cançado RD, Lobo C, Friedrich JR. Tratamento da anemia ferropríva com ferro via parenteral. Rev Bras Hematol Hemoter. 2010b; 32(supl.2):121-8.
- Grotto HZW. Interpretação clínica do hemograma. São Paulo: Atheneu; 2009. 143p. [Série Lopes AC, Grotto HZW eds. Clínica Médica e Arte].
- Grotto HZW. Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro. Rev Bras Hematol Hemoter. 2010; 32:22-8.
- Gualandro SFM, Hojaj NHSL, Jacob Filho W. Deficiência de ferro no idoso. Rev Bras Hematol Hemoter. 2010; 32 (Supl.2):57-61.
- Vicari P, Figueiredo MS. Diagnóstico diferencial da deficiência de ferro. Rev Bras Hematol Hemoter. 2010; 32:29-31.

INFECÇÃO PELO CITOMEGALOVÍRUS EM PACIENTE SUBMETIDO A TRANSPLANTERENAL: RELATO DE CASO

Matheus Teodoro de Queiroz, Cícera da Silva Bento
Serviço de Nefrologia Médica da Santa Casa de São Paulo

Fundamentos: O citomegalovírus (CMV) é um vírus do grupo herpes, que causa latência após a infecção primária e pode reativar a replicação nas situações de redução da vigilância imunológica como, por exemplo, em indivíduos transplantados de órgãos. A infecção ativa pelo citomegalovírus (CMV) é uma das complicações mais frequentes após a realização de transplante renal, com frequência entre 50 e 90%.

A detecção de anticorpos anti-CMV e seu isolamento clássico em fibroblastos permanecem como as mais importantes formas de comprovação diagnóstica da infecção pelo CMV após transplantes de órgãos. A morbimortalidade é maior quando ocorre infecção primária, intermediária na reinfecção e muito menor na reativação de uma cepa latente. Há fortes evidências implicando o próprio enxerto como fonte carreadora de vírus causando infecções primárias e reinfecções exógenas.

Ao replicar no paciente imunologicamente comprometido, o CMV pode modular a resposta imune e colaborar para o desencadeamento de problemas clínicos mais complicados do que aqueles observados nos indivíduos imunocompetentes.

Essa relevância clínica já foi demonstrada há vários anos, desde que se iniciaram os primeiros experimentos com transplantes e, dessa forma, muitos recursos diagnósticos já foram desenvolvidos e o arsenal terapêutico específico para o tratamento da doença causada pelo CMV não param de crescer.

Motivo da Comunicação: Relatar um caso de infecção pelo Citomegalovírus em paciente transplantado (imunossuprimido).

Apresentação: Paciente M.I.S., do sexo feminino, 56 anos, natural e procedente de São Paulo/SP, com antecedentes pessoais de HAS; DM; IAM prévio (2010); transplante renal, doador falecido (18/03/10); internação prévia 22/04 - 31/05/13 devido diarreia por CMV e 13/06 - 02/07/13 devido necrose asséptica de cabeça de fêmur; em uso de micofenolato 720mg/dia, ciclosporina 150mg/dia, prednisona 10mg/dia, e outras medicações.

Iniciou com quadro de náuseas, inapetência, dor abdominal difusa e diarreia volumosa há 03 dias; no dia 12/07/13 deu entrada em nosso serviço para investigação. Paciente desidratada e prostrada realizou exames que evidenciaram PCR CMV positivo e antigenemia CMV de 16/300.000.

Iniciado tratamento com ganciclovir (10mg/Kg/dia), persistindo com diarreia nos 3 primeiros dias de internação, evolui com melhora dos sintomas após. Exames (16/07/13) PCR CMV e antigenemia negativos. Iniciado no dia 22/07 com Ciprofloxacina (500mg VO 12/12hrs) devido a Urocultura com *Pseudomonas* do dia 17/07.

Persistindo com melhora clínica e laboratorial, colhido novo PCR e antigenemia no dia 23/07, novamente negativo. Decidido manter paciente recebendo antibiótico EV (ganciclovir) por 21 dias e alta após.

Discussão: A disseminação do CMV no sangue ocorre durante a infecção ativa e a viremia tem sido reconhecida como o principal fator de risco para a progressão da doença clínica. A detecção do DNA do citomegalovírus por captura híbrida permite resultados objetivos, com alta sensibilidade (95%) e especificidade de 87%, quando comparada à cultura de células, anteriormente considerada gold standard no diagnóstico dessa infecção. A doença pode evoluir para um quadro grave em pacientes imunossuprimidos, como transplantados de medula óssea ou órgãos como coração e rins; pacientes em tratamento com corticóides e aidéticos.

O CMV é o agente infeccioso mais frequente em transplantados de órgãos, afetando pelo menos dois terços desses indivíduos, não importando se o órgão transplantado é rim, medula óssea, fígado, coração, coração-pulmão ou pâncreas-rim. As razões para essa alta prevalência de infecção são devidas a duas importantes peculiaridades do CMV: capacidade de permanecer latente por longo período e à propriedade de reativar-se sob certas condições especiais. Os mais potentes ativadores do CMV em estado latente são o uso de terapia imunossupressora e a rejeição do órgão transplantado.

Nestes casos, o diagnóstico precoce é de grande

importância e muitas vezes de difícil realização. A pesquisa de antigenemia demonstra a presença da proteína pp65 do citomegalovírus nas células polimorfonucleares circulantes do sangue. Esta proteína é um antígeno precoce, que aparece no início da replicação viral e, quando presente nos polimorfonucleares, indica infecção com replicação viral.

Quanto ao tratamento, o ganciclovir é o antiviral mais frequentemente utilizado; pelo fato da absorção oral ser limitada, esta via não deve ser utilizada para o tratamento de pacientes com infecção pelo CMV no trato gastrointestinal. A terapia da escolha é ganciclovir intravenoso por 3 semanas.

Em suma, o número de infecções e reinfecções por CMV em pacientes imunodeprimidos, esta cada vez mais prevalente, e sempre que alertado a possibilidade, investigação e tratamento adequados, devem ser realizados.

Bibliografia consultada:

- Lesprit P, Scieux C, Lemann M, Carbonelle E, Modai J, Molina JM. Use of the cytomegalovirus antigenemia assay for the rapid diagnosis of primary CMV infection in hospitalized adults. *Clin Infect Dis.* 1998; 26:646-50.
- Machida U, Kami M, Fukui T, Kazuyama Y, Kinoshita M, Tanaka Y, et al. Real Time automated PCR for early diagnosis and monitoring of cytomegalovirus infection after bone marrow transplantation. *J Clin Microbiol.* 2000; 38:2536-4.
- Nazzari C, Gaeta A, Lazzarini M, Castelli TD, Mancini C. Multiplex Polymerase Chain Reaction for the evaluation of cytomegalovirus DNA load in organ transplant recipients. *J Med Virol.* 2000; 61:251-8.
- Sato J, Funato T, Satoh N, Ratnamohan M, Huang G, Kerridge I, et al. Quantitative PCR determination of human cytomegalovirus in blood cells. *J Clin Lab Anal.* 2001; 5:122-6.
- Essa S, Raghupathy P, Pacsa AS, El-Shazly A, Said T, Azizieh F. Th1-type cytokines production is decreased in kidney transplant recipients with active cytomegalovirus infection. *J Med Virol.* 2000; 60:223-9.

PERFIL DOS PACIENTES ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE TABAGISMO DA SANTA CASA DE SÃO PAULO. COMPARAÇÃO DE DUAS POPULAÇÕES: POLICIAIS MILITARES E CIVIS

Igor Bastos Polonio, Tatiana Saruhashi, Camila Matsuura Endo, Karina Kiso, Maria Luiza Migotto, Maira Ponciano Sgavioli, Roberto Stirbulov
Serviço de Pneumologia da Santa Casa de São Paulo

Introdução: O tabagismo é problema de saúde pública. Estima-se que 20 % da população seja tabagista. Utilizando estes dados para a Polícia Militar do Estado de São Paulo, estima-se 30000 fumantes. A Santa Casa possui um programa para tratamento de tabagismo entre os Policiais. Tem o objetivo, além do tratamento dos policiais, capacitação de equipes

de saúde da PM para ampliar o programa em todo o estado de São Paulo.

Objetivos: Comparar duas populações de tabagistas, os da Polícia Militar e os pacientes da Santa Casa (civis). Foram comparados quanto a dados demográficos, índice de abstinência nas 4 primeiras semanas, ganho de peso, escala de dependência de Fagerström, cigarros fumados por dia, medicações utilizadas, co-morbidades e ansiedade e depressão (escala de ansiedade e depressão para hospital geral).

Resultados: No total, dados completos foram obtidos de 205 pacientes da Santa Casa de São Paulo e 208 pacientes da Polícia Militar. Na Santa Casa foram 146 mulheres e 59 homens e na Polícia Militar 143 homens e 65 mulheres. O número de homens na PM foi significativamente maior do que na Santa Casa. Os pacientes da Santa Casa foram mais velhos do que os da PM (mediana 54 anos x 41 anos — $p < 0,05$). Os pacientes da PM tiveram maior índice de abstinência em 4 semanas que na Santa Casa (75 % x 52% --- $p < 0,05$). Além disso pararam em nível significativamente maior nas primeiras 2 semanas que os pacientes da Santa Casa ($p < 0,05$). Os homens da PM, pararam de fumar de maneira mais significativa do que os homens da Santa Casa. Não houve diferenças significativas de abstinência entre as mulheres da Santa Casa e da PM. Em relação as drogas utilizadas, não houve diferença significativa entre o índice de abstinência entre as drogas, nos dois grupos. A droga mais utilizada foi o adesivo de nicotina, seguidos de vareniclina e bupropiona + adesivo de nicotina. O nível de dependência mensurado pela escala de Fagerström foi semelhante entre os dois grupos, no entanto, os policiais fumam mais cigarros por dia do que os pacientes da Santa Casa (mediana 30 cig/dia PM x 20 cig/dia Santa Casa — $p < 0,05$). O ganho de peso foi 0,8 kg na Santa Casa ($p < 0,05$) e 1 kg na PM ($p < 0,05$). Os pacientes da Santa Casa apresentaram mais co-morbidades que os da PM. Os pacientes da Santa Casa apresentaram maior grau de ansiedade e depressão que os pacientes da policia militar.

Conclusão: Houve maior abstinência em 4 semanas na PM do que na Santa Casa. Maior número de homens na PM. Não houve diferença de abstinência entre as drogas utilizadas. O ganho de peso foi significativo nos dois grupos. O maior nível de abstinência na PM foi maior devido a maior abstinência entre os homens. Os policiais fumam mais cigarros do que os pacientes da Santa Casa. Os pacientes da Santa Casa apresentam mais co-morbidades que os da PM. A diferença de abstinência apresentada provavelmente deveu-se à maior motivação pessoal dos policiais, já que os mesmos foram voluntários a comparecer no programa.

Bibliografia Consultada:

- Jahnke S, Haddock K, Poston WS, Hoffman KM, Hughey J, Lando HA. A qualitative analysis of the tobacco control climate in the US Military. *Nicotine Tob Res.* 2010; 12:88-95.
- Keinan-Boker L, Enav T, Rozentraub T, Shohat T. Changes in smoking habits of smokers under bombing by rockets. *J Public Health (Oxf).* 2011; 33:55-62.
- Klesges RC, Sherrill-Mittleman D, Ebbert JO, Talcott GW, DeBon M. Tobacco use harm reduction, elimination, and escalation in a large military cohort. *Am J Public Health.* 2010; 100: 2487-92.
- Polonio IB. Aqui se fuma! Aqui se para! [E-book]. São Paulo: Saraiva; 2014.
- Zaborowski DE, Dedert EA, Straits-Troster K, Lee S, Wilson SM, Calhoun PS, et al. Public health clinical demonstration project for smoking cessation in american veterans who served since September 11, 2001. *J Addict Med.* 2011; 5:79-83.
- World Health Organization. Policy recommendations for smoking cessation and treatment of tobacco dependence. Tools for public health. [on line]. Geneva: World Health Organization; 2003. 76p. (Advancing tobacco control in the 21st century) Available from: http://www.who.int/tobacco/resources/publications/tobacco_dependence/en/ [3 Feb 2013].

SÍNDROME DE EISENMENGER EM IDOSO DEVIDO À COMUNICAÇÃO INTERATRIAL SEIO VENOSO

Gabriela Cordon Martines, Gabriela Alves dos Santos, Flávia Cristina Navarro, Igor Bastos Polonio
Serviço de Pneumologia da Santa Casa de São Paulo

Introdução: A Síndrome de Eisenmenger (SE) é definida como a presença de resistência vascular pulmonar aumentada associada a fluxo sanguíneo intracardiaco invertido (pulmonar-sistêmico) ou bidirecional, e saturação de oxigênio baixa com ou sem cianose. Ela representa forma avançada de hipertensão arterial pulmonar associada a cardiopatias congênitas.

Pacientes com SE sobrevivem até a terceira ou quarta décadas de vida, além de baixa qualidade de vida em consequência da falha progressiva da função cardíaca e pulmonar.

Este artigo objetiva relatar um caso inusitado e raro Comunicação Interatrial seio venoso com evolução para Síndrome de Eisenmenger em paciente idoso e discutir as dificuldades de seu diagnóstico na prática clínica.

Relato de Caso: J.L.S., sexo masculino, 87 anos, em acompanhamento no Ambulatório de Hipertensão Pulmonar da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo há seis anos, devido à dispnéia progressiva aos esforços desde os 80 anos de idade.

Aos 81 anos, durante a investigação da dispnéia realizada por Unidade Básica de Saúde, realizou Tomografia Computadorizada (TC) de tórax que mostrou dilatação da artéria pulmonar e de seus ramos, assim como ecodopplercardiograma transtorácico que evidenciou PSAP de 76 mmHg, sugerindo Hipertensão

Pulmonar. Assim, foi encaminhado a nosso ambulatório de Hipertensão Pulmonar.

No início do acompanhamento apresentava dispnéia importante aos esforços, em Classe Funcional IV da NYHA (New York Heart Association), além de desdobramento fixo de segunda bulha cardíaca em foco pulmonar.

Entretanto o paciente perdeu acompanhamento no ambulatório, retornou apenas cinco anos depois, aos 86 anos, já em uso de oxigênio domiciliar devido à evolução da dispnéia.

Procedeu-se a investigação com a realização de novo ecodoplercardiograma transtorácico, que mostrou aumento importante das câmaras direitas, septo interventricular achatado com prejuízo de seu relaxamento, ventrículo esquerdo rechaçado devido a aumento do ventrículo direito e movimento paradoxal do septo interventricular. No entanto, ventrículo esquerdo possuía miocárdio de espessura normal e função sistólica preservada.

Apresentava tronco de artéria pulmonar dilatado, TAPSE (Tricuspid annular Plane Systolic Excursion) de 0,9 (normal >1,6), indicativa de disfunção sistólica de ventrículo direito, e Pressão Sistólica de Artéria Pulmonar (PSAP) de 95mmHg, sinais que sugeriam Hipertensão Pulmonar (HP) grave.

Nova TC de tórax indicou cardiomegalia às custas de câmaras direitas, com dilatação do tronco da artéria pulmonar, bem como de seus ramos principais e subsegmentares, sem sinais de trombose, também sugestiva de Hipertensão Pulmonar. (Figura 1)

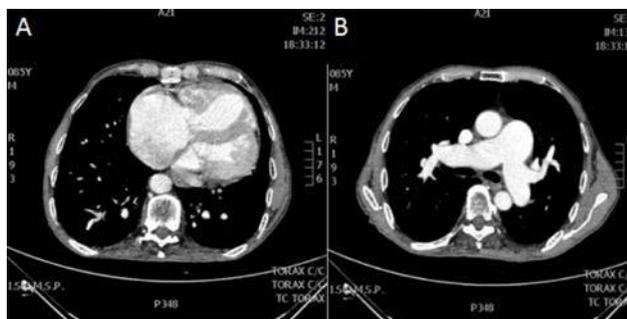


Figura 1. Imagens de tomografia computadorizada com cardiomegalia importante às custas de câmaras direita (a), e janela para mediastino a nível de tronco pulmonar com aumento de seu diâmetro (B).

Realizado cateterismo cardíaco, para confirmação diagnóstica de Hipertensão Pulmonar, com os seguintes resultados. (Tabelas 1 e 2).

Feito o diagnóstico de Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP), foi iniciado tratamento com Sildenafil, porém paciente evoluiu com reação alérgica cutânea a este fármaco, sendo substituído por Bosentana.

Excluídas diversas causas de HAP como pneumo-

Tabela 1

Resultados pressóricos do cateterismo cardíaco direito, em mmHg.				
	S	D1	D2	M
AD	-	-	-	12
VD	90	-	20	-
TP	90	30	-	52
CP	-	-	-	30

AD: átrio direito; VD: ventrículo direito; TP: tronco da artéria pulmonar; CP: capilar pulmonar; D1: início da diástole; D2: diástole final; M: média.

Tabela 2

Resultados pressóricos do cateterismo cardíaco esquerdo, em mmHg.				
	S	D1	S2	M
VE	130	-	20	-
AO	130	60	-	94

VE: ventrículo esquerdo; AO: aorta; D1: início da diástole; S2: final da diástole; M: média.

patias, doenças cardíacas, TEP crônico, esquistossomose e doenças do tecido conectivo, paciente permanecia sem diagnóstico etiológico da doença.

No mesmo ano, paciente sofreu um Acidente Vascular Cerebral Isquêmico e, no intuito de definir a origem do êmbolo, foi realizado Ecocardiograma Congênito, com resultado inusitado: o paciente apresentava Comunicação Interatrial (CIA) do tipo seio venoso superior com shunt bidirecional ao estudo Doppler, medindo 12mm.

Dessa forma, chegou-se ao diagnóstico de Síndrome de Eisenmenger secundária à CIA do tipo seio venoso.

Paciente evoluiu sem sequelas da isquemia cerebral e foi iniciada terapia para anticoagulação e mantido o tratamento da HAP. Atualmente, aos 87 anos, paciente segue estável, em uso de oxigênio domiciliar, Bosentana, Warfarina, Sinvastatina, com controle da dispnéia e com Classe Funcional I da NYHA.

Discussão: O presente relato trata do caso de um paciente idoso, diagnosticado com Síndrome de Eisenmenger secundária à CIA do tipo seio venoso aos 87 anos de idade. Sabe-se que a incidência de cardiopatias congênitas é de oito para cada 1000 nascidos vivos sendo 10% destas as CIAs. O tipo seio venoso é encontrado em 2-12% das CIAs e corresponde à comunicação inter-atrial fora da fossa oval com conexão à veia cava anômala com ou sem drenagem venosa pulmonar anômala associada.

Os pacientes com CIA são assintomáticos durante a infância; a maioria desenvolve sintomas por volta

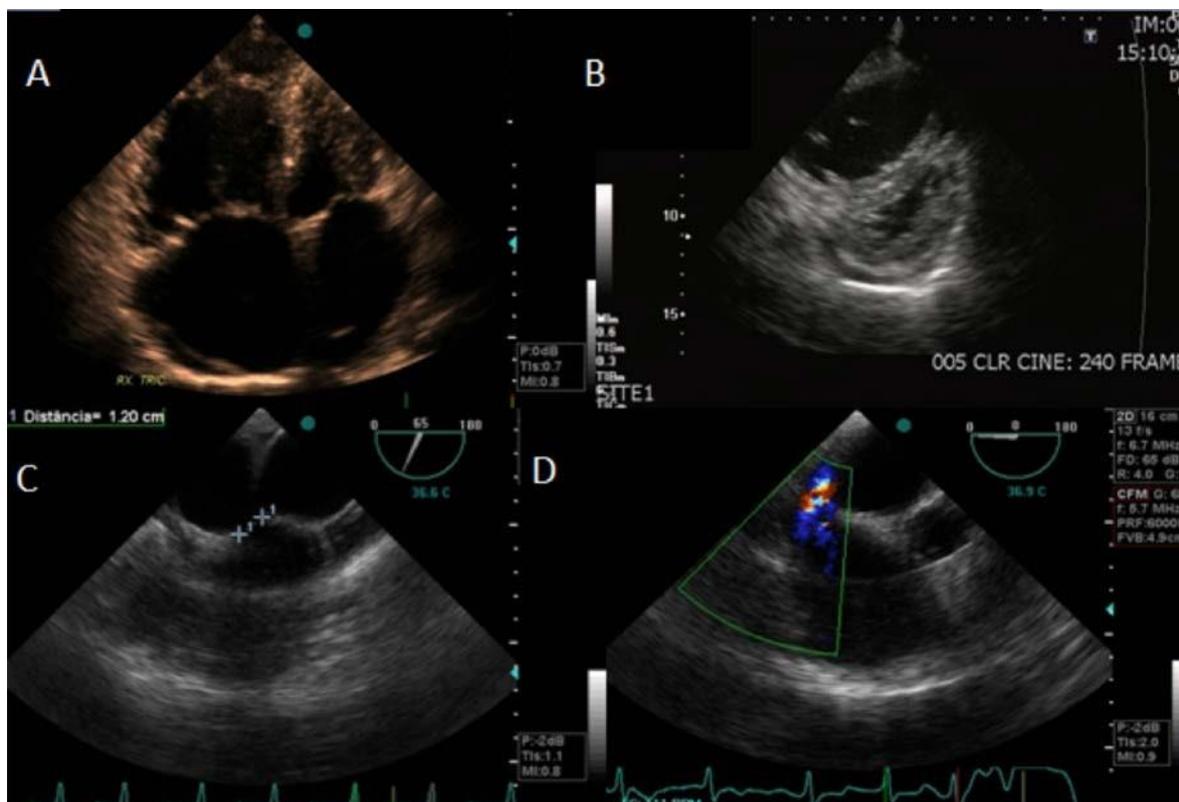


Figura 1. Imagem do ecocardiograma transtorácico com importante dilatação das câmaras cardíacas direitas (A); septo interventricular abaulando ventrículo esquerdo, diminuindo sua luz durante diástole (B); comunicação interatrial seio venoso superior, medindo 12 mm (C); shunt bidirecional ao estudo Doppler no CIA seio venoso (D).

dos 40 anos, como fadiga, dispnéia aos esforços e arritmia, tendo a cianose como característica pouco comum, o que atrasa o diagnóstico.

Em consequência, 34% dos pacientes com CIA sem tratamento cirúrgico desenvolvem HAP e 17% evoluem com a Síndrome de Eisenmenger, complicações diretamente relacionadas à idade do paciente e ao tempo a que os pulmões e coração estão submetidos à sobrecarga de volume.

Pacientes com SE sobrevivem até a terceira ou quarta décadas de vida, com redução média de sobrevivência de 20 anos em comparação com a população saudável, além de baixa qualidade de vida em consequência da falha progressiva da função cardíaca. Em se tratando especificamente de CIA do tipo seio venoso, os graus de HAP e de complicações são três vezes maiores que os demais subtipos, além de ocorrer em indivíduos mais jovens, demonstrando a avidez desta cardiopatia congênita, que apresenta morbidade e mortalidade significativas.

Nosso paciente, ao alcançar 87 anos de idade, superou em muito a expectativa de vida dos indivíduos com CIA seio venoso, principalmente tendo desenvolvido uma complicação tão limitante como a Síndrome de Eisenmenger.

O diagnóstico de cardiopatias congênitas tem sido

realizado muito precocemente na faixa etária pediátrica, porém, em geral, o diagnóstico do CIA seio venoso é mais difícil e requer técnicas de imagem de maior precisão. Em adultos, o ecocardiograma transesofágico era considerado o padrão-ouro, entretanto é invasivo e apresenta falhas. Atualmente a angiotomografia e a imagem por ressonância magnética (MRI) cardiovascular são de maior acurácia, pois mostram o defeito anatômico com particularidade. Indo ao encontro da literatura, nosso caso exemplifica muito bem a dificuldade diagnóstica desta cardiopatia congênita, visto que foram realizados dois ecocardiogramas sem que o diagnóstico da CIA tenha sido feito.

O método diagnóstico da HP é o cateterismo cardíaco direito, que aponta pressão arterial pulmonar média (PAPm) ≥ 25 mmHg e pressão do capilar pulmonar (PoAP) ≤ 15 mmHg. Alguns pacientes com HP secundária ao coração esquerdo podem desenvolver Pressão Arterial Pulmonar desproporcional à elevação da PoAP, isto é, com Gradiente Transpulmonar (GTP) ≥ 12 mmHg.

Em nosso caso, o paciente apresentou PAMm de 52 mmHg, e PoAP de 30 mmHg. Apresenta também GTP de 32 mmHg, o que denota componente pós capilar na Hipertensão Pulmonar deste paciente, provavelmente em decorrência em decorrência da

restrição diastólica de ventrículo esquerdo, que é doença comum em idosos, e também possivelmente secundária à Hipertensão Pulmonar (HP).

Isso ocorre, pois, na HP grave, o septo interventricular durante a diástole se projeta para o ventrículo esquerdo, como forma de aumentar o volume do ventrículo direito para acomodar o excesso de volume sanguíneo nessa câmara. Esse processo culmina na restrição diastólica do ventrículo esquerdo, pelo aumento do ventrículo direito.

Pelos valores do cateterismo cardíaco percebe-se que o paciente apresenta componente pós-capilar na Hipertensão pulmonar, porém, devido à clínica do paciente com baixa saturação de oxigênio e à sua classe funcional grave, optamos por tratar o paciente como Hipertensão Arterial Pulmonar, de causa pré-capilar, apesar de isso ser controverso na literatura. Isso acabou trazendo ótimos resultados clínicos para o paciente, com melhora importante da classe funcional e da dispnéia, o que reforça nossa hipótese de HAP pré-capilar.

Aqui, cabe a discussão de que em muitos casos, a mensuração da PoAP é prejudicada em razão da dilatação do tronco da artéria pulmonar que estes pacientes apresentam, o que dificulta a impactação do balão do cateter de Swan-Ganz, e superestima o valor da PoAP. Sendo assim, sugerimos a realização concomitante do cateterismo cardíaco direito, para mensurar a pressão do capilar pulmonar, diretamente na diástole do ventrículo esquerdo.

Em levantamento de literatura do PubMed, encontramos indexados apenas dois casos de pacientes idosos com CIA Seio Venoso, ambos abaixo de 80 anos: um paciente do sexo masculino de 68 anos na Romênia, que apresentava Síndrome de Eisenmenger associada à cardiopatia, e outro do sexo feminino, de 64 anos, em Taiwan, porém sem ter desenvolvido Síndrome de Eisenmenger [14,15]. Isso reforça a raridade de nosso caso, em que o diagnóstico destas patologias foi feito apenas aos 87 anos. Até nosso conhecimento este paciente é o de maior sobrevida com estas patologias de conhecimento da literatura mundial.

Conclusão: O presente relato trata do caso de um paciente idoso, diagnosticado com Síndrome de Eisenmenger secundária à CIA do tipo seio venoso aos 87 anos de idade, com queixa inespecífica de dispnéias aos esforços. A dificuldade diagnóstica encontra-se na ampla faixa etária em que os sintomas podem aparecer, além desses sintomas estarem presentes em inúmeros diagnósticos diferenciais em adultos. Além disso, o ecocardiograma transesofágico apresenta falhas, o que retardou o diagnóstico do paciente. Vale ressaltar a sobrevida alcançada pelo paciente e início dos sintomas em uma idade muito além da esperada, mesmo na vigência de complicações, como a Síndrome de Eisenmenger.

Bibliografia consultada:

- Boeren K, De Bruecker Y, Roosen J, Perdieu D. Sinus venosus ASD. Images in clinical radiology. JBR-BTR. 2011;94:301.
- D'Alto M, Mahadevan VS. Pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. Eur Respir Rev. 2012; 21:328-37.
- Guazzi M, Galiè N. Pulmonary hypertension in left heart disease. Eur Respir Rev. 2012; 21:338-46.
- Gulati GS, Hoey ET, Gopalan D, Agrawal BSK, Screation NJ. Sinus venosus atrial defects in adults: Utility of Cardiovascular MRI in resolving this diagnostic dilemma. Heart Lung Circ. 2010; 19:615-9.
- Hubatsch M, Pal K, Zoltan P, Bocicor A, Ene L. A rare cause of pulmonary arterial hypertension diagnosed in an elderly patient. Pneumologia. 2010; 59:164-9.
- Kasner M, Westermann D, Steendijk P, Dröse S, Poller W, Schultheiss H, et al. Left ventricular dysfunction induced by nonsevere idiopathic pulmonary arterial hypertension. A pressure-volume relationship study. Am J Respir Crit Care Med. 2012; 186:181-9.

SÍNDROME DE PANCOAST: RELATO DE CASO

Fábio M. Guidetti, Tatiana Zecchini Muniz, Rafael J Pereira

Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo

Introdução: A síndrome de Pancoast é definida pelo conjunto de sinais e sintomas secundários ao acometimento da pleura parietal, primeiro e segundo arcos costais e corpos vertebrais adjacentes, primeiro e segundo nervos torácicos, plexo braquial, cadeia simpática paravertebral e gânglio simpático cervical por uma neoplasia inserida no sulco superior do tórax. Expressa-se clinicamente por dor no ombro e face dorsal do braço ipsilateral acometido, dormência do cotovelo e antebraço, evoluindo com fraqueza e hipotrofia muscular, inclusive com atrofia de quarto e quinto quírodáctilos. Quando o gânglio simpático cervical está comprometido, associam-se Síndrome de Pancoast e de Claude-Bernard-Horner. Esta última se manifesta clinicamente por miose, ptose palpebral, enoftalmia e anidrose homolateral. A grande maioria dos casos é portadora de um carcinoma brônquico de não pequenas células, dos subtipos epidermóide e adenocarcinoma. Tem evolução lenta e é raro apresentar metástases à distância. Sua incidência é de aproximadamente 4%. Seu diagnóstico confunde-se com o de outras doenças do sistema respiratório como tuberculose, micoses pulmonares e síndrome do ombro doloroso. É comum haver atraso no seu diagnóstico em até um ano, a partir do início dos sintomas.

Apresentação do caso: Homem branco, 68 anos, ex-tabagista (150 maços/ano), etilista durante 50 anos, tratado de tuberculose pulmonar há cerca de um ano (término tratamento em agosto de 2012),

inicia quadro de dor em ombro esquerdo e parede torácica posterior. A dor é ventilatório-dependente e piora com movimentos do membro superior esquerdo. Conjuntamente, refere constipação intestinal há 30 dias, hiporexia, perda ponderal de 6kg em 30 dias, edema de região cervical esquerda, aumento do volume abdominal e anidrose do hemitoráx esquerdo. Estava em uso de tramadol. O exame físico inicial mostrou telangiectasias em abdôme, ptose palpebral esquerda, arritmia cardíaca com várias extrassístoles, níveis pressóricos de 150/100mmHg, frequência cardíaca de 90 bpm, murmúrio vesicular diminuído, frequência respiratória de 20 rpm. PPD não reator. Radiologia torácica evidenciava massa de limites regulares no sulco superior esquerdo do tórax, com acometimento de vértebras e arcos costais adjacentes. Broncofibroscopia não identificou lesões. Cintilografia óssea com gálio mostrou acometimento de arco costal inferior direito e vértebras torácicas. Tomografia de tórax confirmou massa em ápice pulmonar esquerdo. Submetido à punção biópsia transtorácica, cujo resultado histopatológico mostrou tratar-se de carcinoma espinocelular de origem pulmonar. Evoluiu durante a internação com dor importante na área do comprometimento tumoral, sendo avaliado e prescrito diariamente pelo grupo da dor. O serviço de oncologia indicou radioterapia paliativa antiálgica (16 sessões) e, na sequência, quimioterapia com cisplatina e vinorelbina.

Discussão e motivo da comunicação: Os exames de imagem habitualmente utilizados para o diagnóstico da doença são radiografia, tomografia de tórax além de ressonância nuclear magnética. Mesmo com a evolução das técnicas de aquisição de imagem por tomografia computadorizada, com melhora na detecção e avaliação do crescimento tumoral, extensão da infiltração da parede torácica e envolvimento mediastinal, a ressonância magnética de tórax continua sendo o melhor exame para a avaliação dos tumores do sulco superior. A ressonância magnética de tórax incrementa a avaliação do acometimento dos sistemas nervoso e vascular. O diagnóstico definitivo necessita de confirmação da malignidade e geralmente é realizado através da biópsia transtorácica guiada por tomografia, sendo esse o método de escolha com baixos índices de complicações.

Resumo: Apresentamos paciente com o diagnóstico de síndrome de Pancoast e Claude-Bernard-Horner concomitantes, cujo diagnóstico histopatológico presenciou um carcinoma espinocelular de pulmão. Esta apresentação de uma neoplasia pulmonar, embora pouco frequente, deve sempre ser lembrada como diagnóstico diferencial em casos de síndrome dolorosa envolvendo o plexo braquial na presença de imagens radiológicas suspeitas no ápice de pulmão.

Bibliografia consultada:

- Arcasoy SM, Jett JR. Superior pulmonary sulcus tumors and Pancoast's syndrome. *N Engl J Med.* 1997; 337:1370-6.
- Hansen HH (editor). *Textbook on lung cancer.* The International Association for the Study of Lung Cancer. Denmark: Martin Dunitz; 2000. 442p.
- Silveira IC. *O pulmão na prática médica: sintoma, diagnóstico e tratamento.* Rio de Janeiro: EPUB; 2000. 672p.
- Zamboni M, Carvalho WR, editores. *Câncer de pulmão.* São Paulo: Atheneu; 2005. 308p.

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA DE MIOCARDITE AGUDA/SUBAGUDA EM PACIENTE JOVEM ATENDIDO EM PRONTO-SOCORRO: RELATO DE CASO

Rafael M. Camacho, Irineu Francisco Delfino Silva
Massaia

Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo

Introdução: Miocardite se caracteriza pela presença de uma resposta inflamatória do miocárdio, frequentemente em decorrência de uma agressão infecciosa primária em outro sítio. O processo inflamatório pode acometer outras estruturas do coração, mais comumente o pericárdio. (pericardite).

Objetivo: Descrever as abordagens diagnóstica e terapêutica empregadas durante a avaliação de um paciente com queixa dispneia e história clínica sugestiva de miocardite aguda. Confirmação diagnóstica por cintilografia miocárdica para continuidade de tratamento ambulatorial.

Discussão: O agente agressor mais frequente é o infeccioso, mas a miocardite pode também ser secundária a agressões pelo sistema imunológico, como na miocardite periparto, por radioterapia ou por quimioterapia. Entre os agentes infecciosos, o mais comum é o viral, principalmente os enterovírus. O agente agressor mais frequente é o infeccioso, mas a miocardite pode também ser secundária a agressões pelo sistema imunológico, como na miocardite periparto, por radioterapia ou por quimioterapia. Entre os agentes infecciosos, o mais comum é o viral, principalmente os enterovírus. Entre estes, o coxsackie do tipo B é o mais comum, sendo responsável por cerca de 50% dos casos. Outros diferentes tipos de vírus, como o adenovírus, citomegalovírus, Epstein-Barr vírus, parvovírus B19, entre outros, têm sido frequentemente implicados. Entretanto, os estudos clínicos mostram uma grande variabilidade e, em sua maioria, baixa positividade na identificação dos vírus. Outras causas de miocardite são muito menos comuns e incluem a infecção pelo HIV, ifteria, doença de Chagas, dengue, doença de Lyme e, mais raramente, a miocardite de células gigantes, de etiologia desconhecida. Infecções

virais do trato gastrointestinal e respiratório podem envolver o coração em até 5% dos pacientes. Sabe-se que 10% dos pacientes que desenvolvem miocardite evoluem para cardiomiopatia dilatada com alto risco para morte súbita. O grau de suspeita clínica aumenta na presença de história de doença viral prévia e na ausência de doença cardíaca preexistente, associadas ou não ao aparecimento súbito de arritmias ou distúrbio de condução cardíaca; na presença de aumento da área cardíaca ou sintomas de insuficiência cardíaca congestiva sem causa aparente.

Caso Clínico: Homem J.F.T., 38 anos, natural e procedente do interior da Bahia, zona endêmica de Doença de Chagas, casado, autônomo Atendido no serviço de emergência da ISCMSP com queixa de dispnéia aos médios esforços e dispnéia paroxística noturna de início há seis meses. Ex-tabagista leve (três anos-maço), ex etilista social (2L fermentado uma vez por semana) deu entrada no serviço com história de há duas semanas com intensificação da dispnéia, ortopneia, edema de membros inferiores associado a dor abdominal. Referindo tosse com expectoração purulenta no período de evolução há dois meses (sic).

Apresentava a entrada taquidispnéia, taquicardia, ausculta pulmonar com crepitação bibasal, terceira bulha em ritmo de galope B3+ com sopro sistólico, perfusão periférica diminuída, pulsos cheios porém extremidades frias, turgência jugular acentuada, refluxo hepatojugular positivo. Realizado Ecodoppler cardiograma (FE: 18%), enzima cardíaca (Troponina: 16 mg/L) e sorologia negativa para Trypanosoma Cruzi.

Considerações finais: Complicações concomitantes e inerentes à evolução de um quadro de miocardite aguda, são possíveis e devem ser consideradas mesmo que as mesmas sejam não usuais e que causem acometimento tanto de estruturas adjacentes ao miocárdio como órgãos a distância, o que condiciona a miocardite em si um processo inflamatório sistêmico.

Bibliografia consultada:

- Dec GW Jr, Palacios IF, Fallon JT, Aretz HT, Mills J, Lee DC, et al. Active myocarditis in the spectrum of acute dilated cardiomyopathies. Clinical features, histologic correlates, and clinical outcome. *N Engl J Med.* 1985; 312:885-90.
- Dec GW Jr, Waldman H, Southern J, Fallon JT, Hutter AM Jr, Palacios I. Viral myocarditis mimicking acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 20:85-9.
- Feldman AM, McNamara D. Myocarditis. *N Engl J Med.* 2000; 343:1388-98.
- Schwaiger A, Umlauf F, Weyrer K, Larcher C, Lyons J, Mühlberger V, et al. Detection of enteroviral ribonucleic acid in myocardial biopsies from patients with idiopathic dilated cardiomyopathy by polymerase chain reaction. *Am Heart J.* 1993; 26:406-10.
- Schettino CDS, Martelo S, Deus F, Vargas A, Paschoal M, Tassi E, et al. Diagnóstico clínico e radiológico da miocardite aguda e uma complicação não usual. *Rev SOCERJ.* 2008; 21:338-44.

AS MUITAS E IMPREVISÍVEIS FACES DO CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS

Daniel Yuiti Kuwashima, Daniela Marinho Tridente, Fernanda Bourroul Villela Pedras, Guilherme Hideo Sakemi, Sandra Regina Schwarzwälder Sprovieri
Serviço de Emergência da Santa Casa de São Paulo

Fundamentos: Os tumores renais representam cerca de 2-3% de todos os tumores, sendo 75 a 85% carcinomas de células claras. Sua incidência vem crescendo com o passar dos anos e acomete principalmente indivíduos entre a sexta e a oitava década de vida, com média de idade de diagnóstico aos 64 anos de idade. As diversas síndromes paraneoplásicas relacionadas a este tumor podem estar presentes em até 40% dos casos e, ao nosso conhecimento, não existe estatística estabelecida para a correlação com diarreia.

Objetivo: Estudar um caso de carcinoma renal de células claras e sua incomum associação a um quadro de diarreia de difícil controle.

Apresentação: Homem de 42 anos, sem residência fixa, deu entrada com perda de peso de 12 quilos em 4 meses e quadro de diarreia líquida há três meses com piora há duas semanas, sem produtos patológicos, associado à dor lombar. Era tabagista, etilista e possuía seqüela de poliomielite em MID. Apresentava grande massa abdominal palpável à esquerda, sinal de Jordano positivo bilateralmente. Exames de imagem evidenciaram massa heterogênea em hilo renal esquerdo, de limites imprecisos, que se estendia ao restante do abdôme. Foi realizada biópsia guiada por tomografia que, revelou tratar-se de carcinoma de células claras. Devido ao estágio avançado do tumor, a abordagem cirúrgica foi descartada, optando-se pelo tratamento imunoterápico ambulatorialmente, com Sorafenibe.

Discussão: O quadro clínico do carcinoma renal de células claras varia desde pacientes assintomáticos, a sintomas múltiplos e evolução imprevisível, tendo a capacidade de mimetizar várias outras doenças. Cerca de 20% dos pacientes abrem o quadro com alguma síndrome paraneoplásica e a diarreia crônica, como manifestação desta neoplasia, foi descrita em apenas dois outros casos no mundo. Nesses relatos o diagnóstico foi incidental através de exames de imagem, após terem sido excluídas as causas mais frequentes, com melhora do quadro apenas após tratamento cirúrgico.

Bibliografia consultada:

- Atkins MB. Clinical manifestations evaluation, and staging of renal cell carcinoma. [on line]. UpToDate. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-evaluation-and-staging-of-renal-cell-carcinoma> [10 Feb 2013].
- Atkins MB, Choueiri TK. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma. [on line]. UpToDate. Available

from: <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-renal-cell-carcinoma> [05 Jan 2013].

- Benítez Roldán A, González López C, Torres Olivera F, Vallejo Benítez A, Pellicer Bautista F, Herrerías Gutiérrez JM. Diarrhea syndrome and renal cell carcinoma. *Rev Esp Enferm Dig.* 2008; 100:505-6.
- Chataut CP, Ramesh KC, Mullane M, Firfer BL, Shah BK. Diarrhea as the presenting symptom of renal cell carcinoma. *Acta Oncol.* 2011; 50:732-3.
- Palapattu GS, Kristo B, Radfer J. Paraneoplastic syndrome in urologic malignancy: the many faces of renal cell carcinoma. *Rev Urol.* 2022; 4:163-70.

IMUNODEFICIÊNCIA COMUM VARIÁVEL: RELATO DE CASO

Pablo Duarte Lima, Daniela Souto Barros, Vinicius Andreoli Schoeps, Karina Moraes Kiso
Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo

Fundamentos: A Imunodeficiência comum variável (IDCV) é uma das imunodeficiências primárias mais comuns associada à deficiência de anticorpos. Pacientes com esta enfermidade apresentam quadros recorrentes de infecção do trato respiratório, doença inflamatória crônica do trato gastrointestinal, tumores e doenças autoimunes. Acredita-se que este quadro clínico, bem como a hipogamaglobulinemia, possam estar associados com alterações do quadro funcional de diferentes tipos leucocitários, perfil de citocinas e defeitos moleculares distintos.

A revisão literária demonstra a presença de grupos de pacientes com IDCV com alterações no número e/ou função em diferentes células como linfócitos B, T, NK e células dendríticas. As disfunções observadas incluem déficit na apresentação de antígenos, na ativação linfocitária, morte celular e polarização para uma resposta Th1.

A complexidade das interações envolvidas na IDCV e os defeitos relacionados com a ativação dos linfócitos T, incluindo a polarização para uma resposta Th1 contribuem para a síntese diminuída de citocinas Th2, prejuízo da resposta celular e mediada por anticorpos.

Motivo da Comunicação: O estudo desta enfermidade oferece oportunidade única para a compreensão do funcionamento do sistema imune. Afora este fenômeno, o entendimento destes mecanismos possibilita a instalação de terapêutica fundamentada em bases científicas sólidas, possibilitando melhora na qualidade de vida e significativo aumento da sobrevivência destes pacientes.

Apresentação: KCSAS, mulher, 36 anos, branca, casada, do lar. Relato de internações anuais por pneumonia desde os 15 anos, progride aos 29 anos com

frequentes crises de diarreia de 05-10 evacuações por dia com eventual presença de muco. Realiza endoscopia em 2005 com colite inespecífica e ileíte regional, sendo tratada na época para Doença de Crohn com mesalazina e corticoide com melhora parcial das fezes. Em 2009 evoluiu com piora da frequência dos episódios de pneumonia vindo a apresentar 04 episódios em 06 meses com duas internações no período.

É encaminhada para o ambulatório da imunologia onde é evidenciado déficit acentuado de IgA, IgM e IgG. Feito o diagnóstico de imunodeficiência comum variável iniciado em novembro de 2010 o uso de gamaglobulina EV a cada 28 dias, paciente segue em acompanhamento ambulatorial desde então.

Discussão: O diagnóstico da IDCV é feito pela história clínica compatível e a dosagem de imunoglobulinas séricas. Já o tratamento é realizado com imunoglobulina EV a cada três ou quatro semanas, além do uso concomitante de antibióticos quando necessário.

Bibliografia consultada:

- Errante PR, Condino-Neto A. Imunodeficiência comum variável: revisão da literatura. *Rev Bras Alergia Imunopatol.* 2008; 31:10-8.
- Rosen FS, Cooper MD, Wedgwood RJ. The primary immunodeficiencies. *N Engl J Med.* 1995; 333:431-40.
- Wood P, Stanworth S, Burton J, Jones A, Peckham DG, Green T, et al. UK Primary Immunodeficiency Network. Recognition, clinical diagnosis and management of patients with primary antibody deficiencies: a systematic review. *Clin Exp Immunol.* 2007; 149:410-23.

SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA: RELATO DE CASO

Paula Maarques Ienaga, Natasha Marques Luz, Lilian Cristina Abdalla Rosinha, Yvoty Alves dos Santos
Sens

Serviço de Nefrologia da Santa Casa de São Paulo

A Síndrome hemolítico-urêmica é doença rara e definida pela tríade de insuficiência renal aguda, anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia. Classicamente a SHU é dividida em duas apresentações: forma típica, mais comum em crianças, com pródromos de diarreia sanguinolenta causada por bactérias produtoras de toxina Shiga; forma atípica (SHUa), que pode ser familiar ou esporádica, esta última desencadeada por HIV, câncer, transplante de órgãos, gravidez, drogas, entre outros.

Objetivo: Relatar o caso de paciente com provável SHUa esporádica, frisando a importância do diagnóstico precoce e discutir as perspectivas terapêuticas.

Caso Clínico: Paciente do sexo feminino, 27 anos, hipertensa crônica, com história de parto cesárea em

outro serviço com 26 semanas de gestação por elevação dos níveis pressóricos (170x120), cefaléia, náusea e escotomas. Nos exames laboratoriais apresentava anemia, plaquetopenia e aumento de DHL e enzimas hepáticas. Pós-parto apresentou sangramento abdominal sendo realizada laparotomia exploradora para controle da hemorragia. Durante evolução apresentou insuficiência renal aguda. Feita a hipótese de SHU, paciente foi transferida para o HCSCMSP onde foram realizadas sessões de plasmáfereze e hemodiálise. Houve melhora da contagem de plaquetas, queda dos níveis de DHL, mas persistência da insuficiência renal aguda. Paciente permanece em hemodiálise em acompanhamento com a Nefrologia.

Discussão: SHU atípica primária é uma doença inflamatória genética, crônica e progressiva, onde há desregulação do complemento e consequente microangiopatia trombótica (MAT) e risco de complicações clínicas sistêmicas em diversos órgãos. Embora a plasmáfereze possa controlar a plaquetopenia, a desregulação do complemento e os processos de MAT subjacentes tendem a persistir. Doença renal terminal ou a morte ocorre em 33 a 40% dos pacientes durante a primeira manifestação clínica da SHUa, e em até 65% dentro de um ano após diagnóstico. Estudos recentes sugerem que o eculizumab, com ação inibitória no complemento, é eficaz em pacientes com SHUa, e a intervenção precoce está associada a um maior benefício clínico.

Conclusão: Atentar-se ao diagnóstico de SHUa para o início precoce da terapia. Recentemente tem sido proposto que o eculizumab melhora o desfecho clínico de pacientes acometidos pela doença.

Bibliografia consultada:

- Caprioli J, Noris M, Brioschi S, Pianetti G, Castelletti F, Bettinaglio P, et al. International Registry of Recurrent and Familial HUS/TTP. Genetics of HUS: the impact of MCP, CFH, and IF mutations on clinical presentation, response to treatment, and outcome. *Blood*. 2006; 108:1267-79.
- Legendre CM, Licht C, Muus P, Greenbaum LA, Babu S, Bedrosian C, et al. Terminal complement inhibitor eculizumab in atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med*. 2013; 368:2169-81.
- Loirat C, Garnier A, Sellier-Leclerc AL, Kwon T. Plasmapheresis in atypical hemolytic uremic syndrome. *Semin Thromb Hemost*. 2010; 36:673-81.
- Noris M, Remuzzi G. Atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med* 2009; 361:1676-87.

DEMÊNCIA, UMA DAS COMPLICAÇÕES DE CIRURGIAS COM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREAS

Verônica Reche Rodrigues Gaudino, Carlos Alexandre de Almeida Rodrigues, Thiago Eidy Makimoto, Cristiano Torres da Silva, Joaquim Antônio da Fonseca Almeida, Maria Elisa Magliari Ruffolo

Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo

A utilização de circulação extracorpórea durante cirurgias de revascularização miocárdica induz a resposta inflamatória sistêmica ativando o sistema complemento e liberando mediadores inflamatórios. Alterações na permeabilidade vascular e diminuição na pressão oncótica são responsáveis por complicações pós-operatórias imediatas. Os órgãos mais frequentemente acometidos são: pulmões, coração e sistema nervoso central. O derrame pleural é relatado como o mais frequente. As microembolias e baixa perfusão cerebral podem precipitar uma cascata de eventos bioquímicos celulares. As complicações neurológicas determinam taxas de sobrevida e produzem grande impacto na qualidade de vida do paciente e de sua família. Os fatores de risco para o surgimento de alterações orgânicas no pós-operatório são: idade do paciente, sexo, história médica, medicação pré-operatória e fatores de risco intraoperatórios. Cirurgias superiores a 210 minutos são consideradas um fator de risco importante para complicações pulmonares, possivelmente pelas reações inflamatórias desencadeadas pelo próprio ato cirúrgico. O objetivo deste relato é apresentar complicações clínicas decorrentes de cirurgias com circulação extracorpórea.

M. R. S., 70 anos, masculino, médico, diabético, hipertenso com neoplasia de cólon ressecada há 12 anos. Há dois anos realizou cirurgia de revascularização miocárdica com circulação extracorpórea. Desde então, referia desconforto respiratório progressivo, queda do estado geral, hiporexia e emagrecimento de 10 kg em 6 meses. Além disso, seus familiares relatavam quadro compatível com déficit cognitivo progressivo. Durante a investigação constatou-se derrame pleural bilateral de padrão exsudativo, negativo para células neoplásicas. Foram realizadas duas biópsias pleurais: processo inflamatório crônico inespecífico. Colonoscopia normal. RNM de crânio: hipotrofia do hipocampo sugerindo demência degenerativa.

Trata-se de um paciente idoso, com fatores de risco prévio que foi submetido à revascularização miocárdica e evoluiu com alteração cognitiva e derrame pleural crônico. O quadro demencial pode ocorrer por uma vulnerabilidade seletiva à hipoxia prolongada em de-



Figura 1. Presença de derrame pleural no Raio-X.



Figuras 2. Corte tomográfico mostrando acentuado derrame pleural bilateral.

terminados núcleos neuronais do tronco encefálico. A entrega inadequada de oxigênio induz à morte celular por falta de energia e à modulação de uma resposta excitotóxica pelas células parcialmente perfundidas. No estado final, há vasoconstrição, oclusão de vasos e, desta forma, piora da isquemia. Seja a curto ou longo prazo, alterações cognitivas podem ocorrer após a revascularização miocárdica, podendo ser parcialmente explicadas pela idade avançada dos pacientes

e comorbidades associadas. O déficit cognitivo é multifatorial, incluindo lesão isquêmica microembólica, hipoperfusão, e outros fatores decorrentes da cirurgia de grande porte. Existem evidências que apontam um declínio cognitivo entre o 1º e 5º ano após a cirurgia. O aumento da prevalência de doença cerebrovascular, portanto, demonstra uma soma de fatores intra operatórios com comorbidades que compartilham da mesma fisiopatologia.

Segundo *Selnes e McKhann*, apenas as alterações cognitivas a curto prazo parecem estar diretamente relacionado com o uso de circulação extracorpórea. No entanto, as alterações a curto e a longo prazo tem sido associadas a comorbidades, desencadeadas pela cirurgia com extracorpórea.

O derrame pleural possivelmente é secundário a alterações inflamatórias sistêmicas e lesões de vasos, principalmente linfáticos, com diminuição do retorno venoso, principalmente de caráter exsudativo.

Ressalta-se a importância do conhecimento das complicações que podem surgir em decorrência da utilização de circulação extracorpórea. Somente estudos prospectivos poderão ajudar a esclarecer melhor esta relação e permitir o surgimento de técnicas capazes de reduzir a incidência e a extensão das lesões.

Bibliografia consultada:

- Barbosa, NF, Cardinelli DM, Ercole FF. Determinantes de complicações neurológicas no uso da circulação extracorpórea (CEC). Arq Bras Cardiol. 2010; 95:151-7.
- Ortiz LDN, Schaan CW, Leguisamo CP, Tremarin K, Mattos WLLD, Kalil RAK, et al. Incidência de complicações pulmonares na cirurgia de revascularização do miocárdio. Arq Bras Cardiol. 2010; 95:442-7.
- Rocha MMG, Barros Filho NE. Correlação entre uso de circulação extracorpórea, tempo de internação e complicações pulmonares pós-revascularização do miocárdio. Rev Fisioter Saúde Funcional (Fortaleza). 2012; 1:18-23.
- Soares GMT, Ferreira DCS, Gonçalves MPC, Alves TGS, David FL, Henriques KMC, et al. Prevalência das principais complicações pós-operatórias em cirurgias cardíacas. Rev Bras Cardiol. 2011; 24:139-46.
- Torrati GF, Dantas RAS. Circulação extracorpórea e complicações no período pós-operatório imediato de cirurgias cardíacas. Acta Paul Enferm. 2012; 25:340-5.

MENINGITE TUBERCULOSA: UM DESAFIO NO DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

Pedro Paulo Zanella do Amaral Campos, Gustavo Bittar Cunha, Giselle Burlamaqui Klautau, José Flavio Castelluccio

Serviço de Infectologia da Santa Casa de São Paulo
Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo

Neurotuberculose (NTB) é a forma clínica mais grave das infecções causadas pelo *Mycobacterium*

tuberculosis, ocorre em 5 a 10% dos casos de TB extrapulmonar e em 3% dos casos de TB em não infectados pelo HIV (2). Em 2012 foram confirmados 227 casos de meningotuberculose (MTB) no Brasil e 47 casos de MTB associada à forma pulmonar, todos em não infectados pelo HIV. Estudos em países emergentes revelam taxas de letalidade entre 44%-69%.

Objetivo: Discutir a dificuldade do isolamento do *Mycobacterium tuberculosis* no líquor (LCR) na MTB através dos métodos microbiológicos usuais na forma de um relato de caso.

Caso Clínico: Mulher, 41 anos, admitida no Pronto Socorro da ISCMSP, com cefaléia occipital há três dias, acompanhada de náuseas e vômitos, sem febre. Há 1 dia síncope, seguida de confusão mental. TC de crânio sem alterações. LCR com 138 células 64% linfócitos, 26% neutrófilos, 10% monócitos, proteína 150 mg/dl, glicorraquia 26 mg/dL, Cl 116 mEq/L (VR 120 -130). Bacterioscopia, tinta da china e látex para bactérias e fungos negativos. Com hipótese de MTB iniciado esquema básico para TB com Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida, Etambutol e corticosteróides. Radiografia de tórax: opacidade em campos pulmonares superiores e velamento do seio costofrênico esquerdo. TC de tórax compatível com TB pulmonar (Fig.1) e Ressonância Magnética com impregnação anômala pelo contraste no espaço subaracnoídeo da convexidade parietal direita e da cisterna intrapeduncular que pode estar relacionado a processo inflamatório/infeccioso da leptomeninge. A pesquisa direta do BAAR e a cultura para micobactéria no LCR e no lavado bronco-alveolar foram negativas. O diagnóstico foi confirmado pela positividade do PCR em tempo real para MTB no LCR.

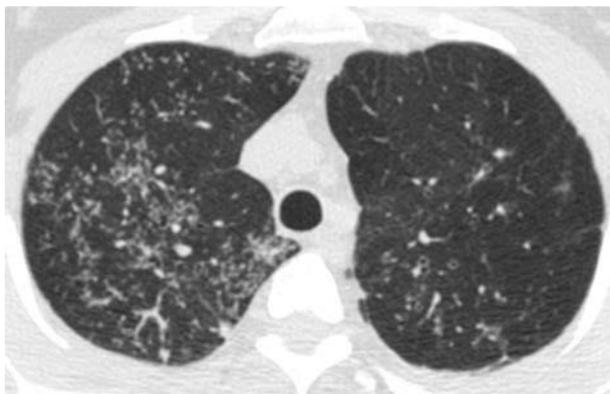


Fig.1: TC de Torax: Múltiplos nódulos centrolobulares com aspecto de "árvore em brotamento", predominando nos campos superiores e posteriores de ambos os pulmões.

Discussão: Devido à alta morbimortalidade e a dificuldade do diagnóstico microbiológico, o tratamento deve ser prontamente instituído após a suspeita clínica e análise do LCR. Como as infecções extrapulmona-

res são paucibacilares, a pesquisa do BAAR é pouco sensível na MTB (sensibilidade: 10-20%) (4,5). Já a cultura apresenta alto valor preditivo positivo, mas baixo valor preditivo negativo e sensibilidade menor que 50%, além da demora do resultado. Os pacientes que mais se beneficiam do PCR são aqueles que não isolaram o agente através da pesquisa do BAAR. O PCR no LCR é método rápido, apresenta sensibilidade de 71-94% e especificidade de 88-100%. Uma recente meta-análise revelou sensibilidade da Adenosina Deaminase (ADA) de 79% (0,75-0,83) e especificidade 91% (0,89-0,93). Outros métodos estão sendo avaliados no LCR: IGRA (Interferon-Gamma Release Assays) isoladamente com valor preditivo positivo de 90% (8) ou em associação com ADA e/ou PCR, podem contribuir para o diagnóstico.

Conclusão: Pela dificuldade do isolamento do agente na MTB através dos métodos microbiológicos usuais, novos ensaios clínicos randomizados devem ser realizados para validar os novos métodos diagnósticos.

Bibliografia consultada:

- Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Indicadores de morbidade. D.2.2. Taxa de incidência de tuberculose. [on line]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?idb2012/d0202.def> [23 fev 2013].
- Cherian A, Thomas SV. Central nervous system tuberculosis. Afr Health Sci. 2011; 11:116-27.
- Ho J, Marais BJ, Gilbert GL, Ralph AP. Diagnosing tuberculous meningitis - have we made any progress? Trop Med Int Health. 2013; 18:783-93.
- Takahashi T, Tamura M, Takasu T. The PCR-Based Diagnosis of Central Nervous System Tuberculosis: Up to Date. Tuberc Res Treat. 2012; 2012:1-17.
- Xu HB, Jiang RH, Li L, Sha W, Xiao HP. Diagnostic value of adenosine deaminase in cerebrospinal fluid for tuberculous meningitis: a meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis. 2010; 14:1382-7.

CIRROSE BILIAR PRIMÁRIA: ANTICORPOS ANTINUCLEAR E ANTIMITOCONDRIAL NEGATIVOS

Thaís Rodrigues da Cunha Fischer, Adriana Hepner, José Henrique Basílio, Renato Alves Fabbri
Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo

Fundamentos: Cirrose biliar primária (CBP) é uma doença coleostática crônica caracterizada por uma destruição granulomatosa, linfócito T-mediada dos pequenos ductos biliares intralobulares.

Motivo da comunicação: Relatar um caso clínico de CBP com auto-anti corpos negativos.

Caso Clínico: G.N.R, feminino, 47 anos, casada, natural e procedente de São Paulo, auxiliar de cozinha,

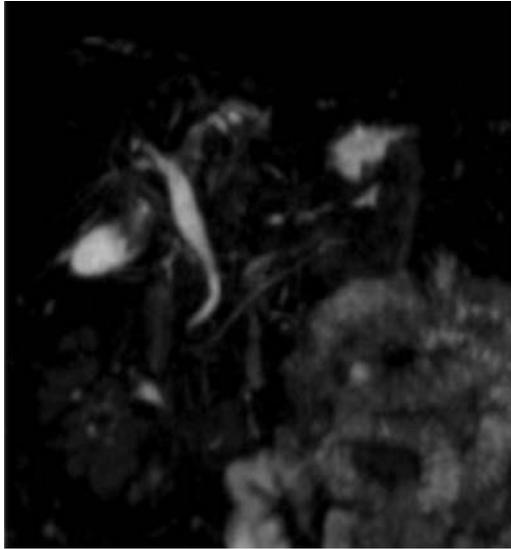


Figura 1. Colangiografia por ressonância magnética, plano coronal, evidenciando dilatação do colédoco, sem evidência de obstrução.

católica. Queixase duração: “coceira, olhos amarelos e dor abdominal” flutuante, há 8 meses. Ao exame físico bom estado geral, icterícia +++/4, flapping negativo; aparelho cardio-vascular e pulmonar sem alterações; abdomen: sem dor à palpação, sem visceromegalias, macicez móvel ausente. Frente ao caso foi feita a hipótese de síndrome coleostática. Proseguiu-se a investigação com exames laboratoriais e de imagem. Descreve-se os exames laboratoriais alterados: AST: 1911; ALT: 899; FA: 1460; DHL: 788; GGT: 97; ALB: 2,8; BT: 34,4 (BD: 16,1/ BI: 18,3); TP: 21,3 (INR: 1,62); TTPA: 43,4; Ferritina: 1019; Fe: 200; capacidade total de ligação da transferrina: 78; eletroforese de proteínas com pico em gama-globulina. Foram feitas sorologias para Hepatite A, B e C; HIV; toxoplasmose; citomegalovírus; Epstein-Barr; rubéola; sífilis não reagentes, bem como foram feitos a pesquisa de auto-anticorpos que também foram não reagentes (anticorpo anti-nuclear -ANA; anti-mitocondria - AMA; anti-musculoliso; anti-LKM). Continuou-se o rastreio através de exames de imagens. Ressonância nuclear magnética (RNM) do abdome: sinais de hepatopatia crônica associada a dilatação do colédoco sem a caracterização do fator obstrutivo, pesquisa férrica negativa; Ecoendoscopia: sem microcálculos. Realizada a biópsia hepática cujo anatomo-patológico evidenciou CBP, estágio 2. Tratamento proposto: ácido urso desoxicólico.

Discussão: O caso relatado de CBP tratava-se de uma mulher, parda de 47 anos. O sexo e a idade corroboram com os dados da literatura. Em relação aos sintomas, o prurido cutâneo é sintoma mais característico da CBP - 50% dos pacientes ao diagnóstico. No diagnóstico de CBP, citado acima, observou-se negatividade de auto-anticorpos, com elucidação diagnóstica por exames de imagem e histopatologia, caracterizan-



Figura 2. Sequência ponderada em T2, plano axial, evidenciando sinais de hepatopatia crônica e edema periportal.

do uma excessão na literatura. O diagnóstico de CBP maioritariamente dos doentes se dá pela presença do AMA positivo (90%) e ANA positivo (70%) associado a uma síndrome coleostática. Em apenas 10% dos casos, o AMA é negativo.

Bibliografia consultada:

- Kaplan MM. Primary biliary cirrhosis. N Engl J Med. 1996; 335:1570-80.
- Kumagi T, Heathcote EJ. Primary biliary cirrhosis. Orphanet J Rare Dis. 2008; 3:1-17.
- Lindor KD, Gershwin ME, Poupon R, Bergasa NV, Heathcote EJ. Primary biliary cirrhosis. Hepatology. 2009; 50:291-308.
- Muratori L, Granito A, Muratori P, Pappas G, Bianchi FB. Antimitochondrial antibodies and other antibodies in primary biliary cirrhosis: diagnostic and prognostic value. Clin Liver Dis. 2008; 12:261-76.

CRÍPTOCOCOSE DISSEMINADA EM PACIENTE COM SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA

Thais Chang Valente, Priscilla Nunes Ortiz, Amanda Hiromi Abe, Renata Diniz Jacques Gonçalves, Tomás Zecchini Barrese, Karine Simone Polonio, Maria Elisa Rufollo Magliari, Joaquim Antonio da Fonseca Almeida

Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo

Fundamentos: A criptococose pode aparecer como primeira infecção oportunista nos pacientes com SIDA (síndrome da imunodeficiência adquirida), ocorrendo em 4,4% dos casos no Brasil.

O agente apresenta tropismo pelo sistema nervoso central sendo este o local mais acometido, seguido