



CASO CLÍNICO

Um caso raro de elevação persistente da troponina em doente com insuficiência cardíaca crónica



Gonçalo Cardoso^{a,*}, Carlos Aguiar^a, António Ventosa^a, Maria José Rebocho^b, Miguel Borges Santos^a, Hélder Dores^a, Pedro Adragão^a, Miguel Mendes^a

^a Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Cruz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Carnaxide, Portugal

^b Serviço de Cirurgia Cardíaca, Hospital de Santa Cruz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Carnaxide, Portugal

Recebido a 21 de fevereiro de 2013; aceite a 25 de abril de 2013

Disponível na Internet a 14 de novembro de 2013

PALAVRAS-CHAVE

Miocardíopatia hipertrófica;
Troponina;
Insuficiência cardíaca

KEYWORDS

Hypertrophic cardiomyopathy;
Troponin;
Heart failure

Resumo Mulher com miocardíopatia hipertrófica, que sofre enfarte do miocárdio aos 28 anos, sem doença coronária angiográfica. Dois anos mais tarde inicia manifestações de insuficiência cardíaca e instala-se disfunção sistólica ventricular esquerda com elevação persistente da troponina I cardíaca. A partir daí houve deterioração progressiva da função ventricular.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

A rare case of persistent troponin elevation in a patient with chronic heart failure

Abstract We present the case of a woman diagnosed with hypertrophic cardiomyopathy who suffered a myocardial infarction when she was 28 years old, without coronary artery disease on coronary angiography. Two years later, she presented signs of heart failure and left ventricular systolic dysfunction with persistent troponin I elevation, followed by progressive worsening of ventricular dysfunction.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

A troponina I é um marcador analítico de lesão miocárdica, que tem valor prognóstico na insuficiência cardíaca (IC) crónica^{1,2}. A elevação de troponina I presente na primeira consulta de IC é associada a maior mortalidade, no

entanto, o valor prognóstico da elevação persistente de troponina ainda não está totalmente estudado^{3,4}. Prevê-se que a utilização de troponina em consulta de IC avançada tenha valor prognóstico e possa servir para estratificação de risco^{1,5,6}.

Caso clínico

Mulher com 35 anos e diagnóstico de miocardíopatia hipertrófica (MCH) aos seis meses de idade. A sua mãe, também

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: goncalocardoso@gmail.com (G. Cardoso).

com o diagnóstico de MCH e atualmente com 52 anos de idade, foi submetida a transplante cardíaco aos 44 anos; uma tia materna teve morte súbita aos nove anos de idade. Sem outros antecedentes familiares relevantes.

Teve um internamento aos dez anos por lipotímia e aos 16 anos começou seguimento em consulta de cardiologia de adultos, estando nessa altura assintomática. O ecocardiograma (Eco) revelou ventrículo esquerdo (VE) com acentuada hipertrofia parietal assimétrica com fração de ejeção (FEVE) preservada, hipertrofia ventricular direita (VD) e válvula mitral displásica.

Esteve assintomática até aos 28 anos, altura em que foi internada (novembro de 2006) por enfarte agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST (troponina I [Tn] máx 69 ug/L). A coronariografia excluiu doença coronária. O ecocardiograma pré-alta mostrou dilatação VE ligeira, alterações segmentares de distribuição atípica e FEVE 55%. Iniciou bisoprolol, ramipril e foi referenciada para consulta de insuficiência cardíaca (IC).

A **Figura 1** mostra o ECG da primeira consulta de IC. O estudo genético identificou mutações nos genes TCAP (c.C410T, p.Thr137Ile) e MYH7 (c.C2167T, p.Arg723His). O estudo genético de sua mãe revelou três mutações, tendo uma em comum com a filha (MYH7).

Em abril de 2009, numa consulta de rotina, regista-se pela primeira vez disfunção sistólica VE (FEVE 42%) e elevação da Tn (4,5 ug/L), ambos solicitados para estratificação prognóstica. A **Tabela 1** ilustra a evolução dos níveis da Tn e da porção N terminal do pró-peptídeo natriurético do tipo B (NT-proBNP) e mostra a elevação persistente da Tn durante o seu seguimento em consulta.

Manteve-se sempre assintomática até julho de 2009, altura em que referia queixas de IC classe II NYHA. Por agravamento progressivo das queixas de IC iniciou furosemida em novembro de 2009 e otimizou-se a terapêutica prognóstica. Repetiu nesse mês ecocardiograma que revelou, quando comparado com ecocardiograma prévio, agravamento da função sistólica do VE (FEVE < 35%), redução da dP/dt e aumento do grau de regurgitação mitral e da PSAP (48 mmHg). Foram também observadas alterações fenotípicas nas paredes posterior e lateral do VE com contorno endocárdico «mamilonado», semelhante à síndrome de não compactação do VE. Realizou ressonância magnética cardíaca tendo-se encontrado trombos no ápex do VD e apêndice auricular esquerdo. Foram observadas irregularidades na trabeculação miocárdica do VE, sem

Tabela 1 Evolução dos níveis de Tn e NT-proBNP

Data	TnI (ug/L)	NT-proBNP (pg/ml)
Mar/09	0,71	1.450
Abr/09	4,52	1.370
Jun/09	5,44	1.520
Nov/09	4,47	2.090
Jan/10	8,11	1.930
Mar/10	9,18	1.430
Jun/10	5,47	1.160
Nov/10	6,3	1.130
Jan/11	5,65	1.380
Mai/11	7,27	1.200
Set/11	2,21	2.170
Out/11	5,43	2.370
Dez/11	4,77	1.880
Jan/12	4,96	2.040

NTproBNP- N: terminal do peptídeo natriurético do tipo B; TnI: troponina I.

preencher critérios para não compactação do miocárdio. Iniciou anticoagulação oral com varfarina e INR alvo entre 2,0-3,0.

Com o objetivo da prevenção primária da morte súbita cardíaca, foi implantado CDI (maio de 2010) depois de excluir trombos por ecocardiografia transesofágica.

Estável até maio de 2011, quando tem agravamento clínico. O Eco em agosto de 2011 mostrou disfunção sistólica biventricular grave (FEVE 26%).

Em setembro de 2011 foi internada por tempestade arritmica. Teve alta medicada com amiodarona.

Na avaliação para eventual transplante cardíaco efetuou cateterismo da artéria pulmonar (CAP), que mostrou hipertensão pulmonar importante (pressão na artéria pulmonar média de 50 mmHg; resistências vasculares pulmonares [RVP] de 10,4 U Wood, sem reversibilidade significativa com O₂ de alto débito). Fez cintigrafia de ventilação/perfusão pulmonar que excluiu tromboembolismo pulmonar. Iniciou sildenafil.

Após seis meses, repetiu CAP sob sildenafil. Verificou-se descida das RVP de 15,6 para 3,6 U Wood, usando óxido nítrico inalado.

Em abril de 2012 a doente estava em classe III NYHA. Foi transplantada em maio de 2012 sem intercorrências. Teve alta clinicamente estável.

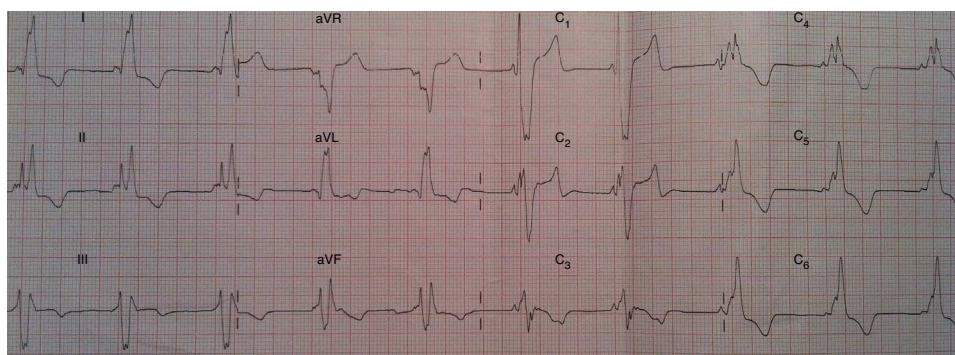


Figura 1 ECG da primeira consulta de IC.

O sildenafil foi eletivamente suspenso aos três meses após o transplante. A evolução clínica tem sido favorável, sem episódios de rejeição aguda ou infeções, encontrando-se atualmente em classe I da NYHA.

Discussão e conclusões

Este caso mostra uma forma rara de evolução da miocardiopatia hipertrófica. A prevalência de MCH em fase dilatada (*end-stage*) varia desde 2,4-15%, conforme as séries⁷; 5% dos doentes com MCH têm ≥ 2 mutações^{8,9} e a presença de > 1 mutação é associada a aumento da gravidade da doença¹⁰.

Este caso também revela o significado prognóstico adverso da elevação persistente da Tn na IC crónica. A elevação da Tn pode dever-se a múltiplos fatores e está associada a pior prognóstico. Este caso sugere que o significado prognóstico possa ser a deterioração progressiva da função sistólica VE, dada a coincidência temporal entre o início desta e o início da elevação persistente da Tn. Apenas 10,4% dos doentes com IC têm Tn detetável (Tn $> 0,01$ ng/ml²); a elevação é mais marcada na IC aguda¹¹⁻¹³ e somente 6,2% desses têm elevações $> 0,1$ ng/ml¹⁴.

Finalmente, este caso ilustra o valor da terapêutica vasodilatadora pulmonar como «ponte» para a transplantação cardíaca em doentes selecionados com IC e resistências vasculares pulmonares aumentadas¹⁵.

Responsabilidades éticas

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram ter seguido os protocolos de seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes e que todos os pacientes incluídos no estudo receberam informações suficientes e deram o seu consentimento informado por escrito para participar nesse estudo.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ou sujeitos mencionados no artigo. O autor para correspondência deve estar na posse deste documento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Agradecimentos

Os autores reconhecem o contributo essencial da Dr.^a Isabel Gaspar, responsável da consulta de cardiogenética do Centro

Hospitalar Lisboa Ocidental, que realizou o estudo genético descrito no caso clínico.

Bibliografia

1. Kociol RD, Pang PS, Gheorghiade M, et al. Troponin elevation in heart failure prevalence, mechanisms, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1071-8.
2. Latini R, Masson S, Anand IS, et al. Prognostic value of very low plasma concentrations of troponin T in patients with stable chronic heart failure. *Circulation.* 2007;116:1242-9.
3. Kubo T, Kitaoka H, Okawa M, et al. Serum cardiac troponin I is related to increased left ventricular wall thickness, left ventricular dysfunction, and male gender in hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol.* 2010;33:E1-7.
4. Ather S, Hira RS, Shenoy M, et al. Recurrent low-level Troponin I elevation is a worse prognostic indicator than occasional injury pattern in patients hospitalized with heart failure. *Int J Cardiol.* 2011.
5. Nagarajan V, Tang WH. Biomarkers in advanced heart failure: Diagnostic and therapeutic insights. *Congest Heart Fail.* 2011;17:169-74.
6. Aspromonte N, di Tano G, Latini R, et al. Role of biomarkers for risk stratification in the tailored follow-up of heart failure patients. *G Ital Cardio (Rome).* 2010;11 5 Suppl 2: 175-235.
7. Harris KM, Spirito P, Maron MS, et al. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2006;114:216-25.
8. Ingles J, Doolan A, Chiu C, et al. Compound and double mutations in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Implications for genetic testing and counselling. *J Med Genet.* 2005; 42:e59.
9. Girolami F, Ho CY, Semsarian C, et al. Clinical features and outcome of hypertrophic cardiomyopathy associated with triple sarcomere protein gene mutations. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1444-53.
10. Kelly M, Semsarian C. Multiple mutations in genetic cardiovascular disease: A marker of disease severity? *Circ Cardiovasc Genet.* 2009;2:182-90.
11. Metra M, Nodari S, Parrinello G, et al. The role of plasma biomarkers in acute heart failure. Serial changes and independent prognostic value of NT-proBNP and cardiac troponin-T. *Eur J Heart Fail.* 2007;9:776-86.
12. Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, et al. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. *Circulation.* 2003;108:833-8.
13. Gheorghiade M, Gattis Stough W, Adams KF, et al. The pilot randomized study of nesiritide versus dobutamine in heart failure (PRESERVED-HF). *Am J Cardiol.* 2005;96:18G-25G.
14. Peacock WF IV, de Marco T, Fonarow GC, et al. Cardiac troponin and outcome in acute heart failure. *N Engl J Med.* 2008;358:2117-26.
15. Jabbour A, Keogh A, Hayward C, et al. Chronic sildenafil lowers transpulmonary gradient and improves cardiac output allowing successful heart transplantation. *Eur J Heart Fail.* 2007;9:674-7.