

CIRURGIA NO ESCURO – UM CASO DE OCRONOSE CARDÍACA

Diana Pissarra¹, Elisa Lopez¹, Daniel Pereira de Melo², João Magalhães², Paulo Pinho¹

¹Serviço de Cirurgia Cardiorácica, Centro Hospitalar de São João, Porto

²Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de São João, Porto

*Contacto Autor: dianafcpissarra@gmail.com

Resumo

A Alcaptonúria é uma doença genética rara, relacionada com o metabolismo da tirosina. As manifestações cardiovasculares são a forma de apresentação menos comum da doença, sendo a estenose aórtica a patologia mais frequentemente encontrada.

No presente artigo, apresentamos o caso de uma doente do sexo feminino de 72 anos proposta para cirurgia eletiva de substituição valvular aórtica com alterações intraoperatórias sugestivas de Ocronose Cardíaca.

Atendendo à raridade da doença, muito há por esclarecer acerca da sua história natural, nomeadamente no que se refere ao tipo de próteses utilizadas, motivo pelo qual é essencial a documentação e seguimento destes casos.

Abstract

Surgery in the dark – a case of Cardiac Ochronosis

Alkaptonuria is a rare genetic disorder related to tyrosine metabolism. The cardiovascular manifestations are rare being the aortic stenosis the most commonly reported.

We present a case of 72-year-old woman who underwent aortic valve replacement with intraoperative findings in the aortic valve and the aortic wall suggestive of Cardiac Ochronosis.

Once it is a rare disease there are issues related to the natural history of the disorder that still unknown, namely the type of aortic prosthesis in use.

For this reason, we find essential the documentation and follow-up of all these rare cases.

INTRODUÇÃO

A Alcaptonúria / Ocronose Alcaptonúrica é uma doença genética rara, de transmissão autossómica recessiva, relacionada com o metabolismo da tirosina.¹

Tem uma incidência estimada que varia entre 1/250,000 a 1/ 1.000.000 de nascimentos.²

Deve-se à deficiência da oxidase do ácido homogentísico, a enzima responsável pela degradação metabólica da tirosina.³

A deficiência desta enzima resulta na excreção urinária de grandes quantidades de ácido homogentísico (alcaptonúria) e na acumulação do pigmento no tecido conjuntivo (ocronose), conferindo-lhes uma coloração mais escura.³

As manifestações clínicas mais frequentes da doença são então a coloração escura da urina (alcaptonúria); a pigmentação cutânea e ocular; e a artropatia.³

As manifestações cardiovasculares são menos comuns, sendo a estenose aórtica a alteração mais frequentemente encontrada.⁴

No presente artigo, apresentamos o caso de uma doente de 72 anos submetida a cirurgia de substituição valvular aórtica com achados intraoperatórios sugestivos de Ocronose Cardíaca.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino de 72 anos de idade, com história de coxartrose bilateral e cirurgia de prótese total do joelho; referenciada por estenose aórtica severa sintomática para tratamento cirúrgico.

O ecocardiograma pré-operatório revelou uma válvula aórtica tricúspide com com gradiente transvalvular

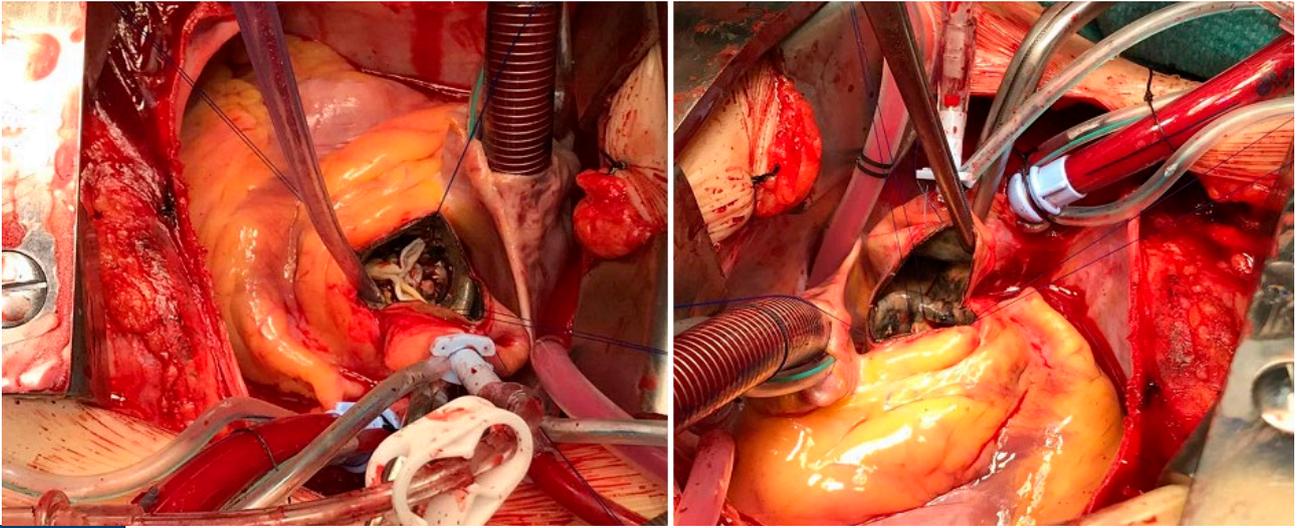


Figura 1 Pigmentação escura da válvula aórtica e raiz da aorta

máximo instantâneo de 82 mmHg e médio de 46 mmHg e área valvular aórtica de 0.8 cm²; além de hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo e boa função sistólica global e segmentar bi-ventricular. A coronariografia era normal.

Intra-operatoriamente, observou-se uma válvula aórtica tricúspide com alterações degenerativas e com exuberante pigmentação escura dos seus folhetos. A coloração escura estendia-se à íntima da aorta ascendente e da raiz da aorta (Figuras 1 e 2).

Foi realizada substituição valvular aórtica por prótese biológica SOLO SMART nº 21, sem intercorrências.

O exame histopatológico da válvula aórtica removida, mostrou evidência de degenerescência mixóide e pigmentação acastanhada, com reação negativa após coloração histoquímica de Perls (ausência de ferro),

sendo estes achados compatíveis com o diagnóstico de Ocronose (Figuras 3).

No exame físico da doente, havia evidência de pigmentação escura da esclerótica de ambos os olhos e dos



Figura 2 Pigmentação escura dos folhetos da válvula aórtica removida (Macroscopia)

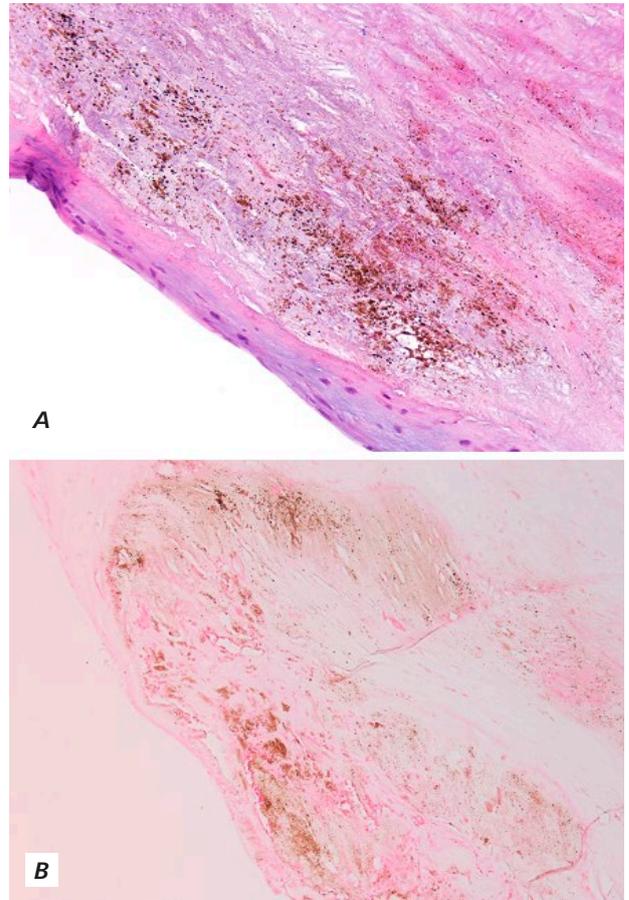


Figura 3 **A)** HE 200x Maior detalhe do pigmento acastanhado, em área de degenerescência mixóide; **B)** Coloração histoquímica de Perls, pigmento negativo, mantendo-se acastanhado. (Ausência de Ferro)



Figura 4 Pigmentação escura da esclerótica.

pavilhões auriculares (Figura 4). É também de referir na história prévia da doente, a presença de depósitos de pigmento escuro nos tecidos moles aquando da cirurgia de prótese total do joelho, além de coloração escura da urina (alcaptonúria); achados que suportam o diagnóstico.

A doente teve uma evolução favorável no pós-operatório, sem intercorrências para o tipo de intervenção realizada.

DISCUSSÃO

O envolvimento cardiovascular na Alcaptonúria/Ocronose Alcaptonúrica é raro, estando relacionado com a deposição de pigmento ocrónico nas válvulas cardíacas, artérias coronárias, parede da aorta, endocárdio e pericárdio.⁵

A extensa deposição extracelular de pigmento nas cúspides e anel aórtico leva a uma reação inflamatória com aceleração da calcificação distrófica e fibrose destas estruturas.^{6,7}

A estenose valvular aórtica é aceite como a manifestação cardíaca mais frequentemente encontrada em pacientes com Ocronose.⁴

A incidência de doença valvular aórtica na quinta década de vida parece ser superior nos doentes com Ocronose Alcaptonúrica.^{3,8}

Ainda assim, a maioria dos casos de estenose aórtica associados à Ocronose Alcaptonúrica documentados ocorreram na sexta e sétima décadas de vida, o que é sobreponível à população em geral.

Até ao momento, não existe um tratamento eficaz para a alcaptonúria, sendo a abordagem médica dirigida aos sintomas ou às complicações da doença. A vasta maioria dos doentes necessita de procedimentos ortopédicos ao longo da sua vida.³

No que respeita à Ocronose Cardíaca, mais

especificamente à estenose aórtica associada à alcaptonúria, o tratamento passa pela substituição valvular aórtica, não existindo consenso em relação à escolha da prótese ideal.^{9,10}

Atendendo à raridade da patologia, não se conhece o efeito dos depósitos de ácido homogentísico nas próteses biológicas.⁹

Por esse motivo, a escolha do tipo de prótese no doente apresentado teve como base as recomendações para a população geral, com especial atenção à possibilidade de futuras intervenções ortopédicas.

CONCLUSÃO

A Ocronose Cardíaca é uma patologia rara, muitas vezes diagnosticada aquando de uma cirurgia valvular aórtica eletiva, pelo que é essencial o reconhecimento das suas manifestações clínicas.

O follow-up dos doentes com alcaptonúria portadores de próteses valvulares, biológicas ou mecânicas, permitirá uma melhor compreensão da evolução da doença, o que se traduzirá numa melhor abordagem deste grupo de doentes.

REFERÊNCIAS

1. Janocha S, Wolz W, Srsen S, et al. The human gene for alkaptonuria (AKU) maps to chromosome 3q. *Genomics*. 1994;19:5-8.
2. La Du BN. Alkaptonuria. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. *Metabolic & Molecular Basis of Inherited Diseases*. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2001: 2109-2123.
3. Phornphutkul C, Introne WJ, Perry MB, Bernardini I, Murphey MD, Fitzpatrick DL, et al. Natural history of alkaptonuria. *N Engl J Med* 2002;347(26):2111-21.
4. Steger, C. M. 2011. Aortic valve ochronosis: a rare manifestation of alkaptonuria. *BMJ Case Rep*. pii: bcr0420114119.
5. Magdy M El-Sayed Ahmed, MD, MSc, Omar Hussain, MD, MRCS, David A Ott, MD, FACS, FACC, and Muhammad Aftab, MD, FACC. Severe Aortic Valve Stenosis Due to Alkaptonuric Ochrochosis. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. Vol 21, Issue 4, pp. 364 – 366.
6. Gaines JJ Jr. The pathology of alkaptonuric ochrochosis. *Hum Pathol*. 1989;20:40-46.
7. Helliwell TR, Gallagher JA, Ranganath L. Alkaptonuria: a review of surgical and autopsy pathology. *Histopathology*. 2008;53:503-512.
8. Gaines JJ Jr, Pai GM. Cardiovascular ochrochosis. *Arch Pathol Lab Med*. 1987;111:991-994.
9. Selvakumar D, Sian K, Sugito S, Singh T. Ochrochosis of the aortic valve. *J Thorac Dis* 2018;10(5):E332- E334.
10. de Cima S., Rodriguez-Esteban A., Mencía P., Pilar, Junceda S., Albaiceta G. Un caso raro de valvulopatía causada por alcaptonuria. *Cir Cardio*. 2018;25(1):38-40