

**1. TÍTULO: SÍNDROME DE PICKWICK ABORDAGEM INTENSIVA DE
COMPLICAÇÕES E EVOLUÇÃO**

Isabelle Guerreiro Machado¹; Natália Silva Mazetti¹; Carolina Colombelli Pacca¹; Ronaldo
Gonçalves da Silva¹

1 – Faculdade Faceres - Av. Anísio Haddad, 6751 - Jardim Francisco Fernandes, São José
do Rio Preto - SP, 15090-305

Autor correspondente:

Ronaldo Gonçalves da Silva

Av. Anísio Haddad, 6751 - Jardim Francisco Fernandes, São José do Rio Preto - SP, 15090-
305, telefone (17) 32018200.

E-mail: ronaldo.unifesp@gmail.com

2. ABSTRACT

Pickwickian Syndrome is characterized by chronic alveolar hypoventilation associated with obesity and no other pathology justifying this respiratory finding. Hypersomnia, cyanosis, pharyngeal snoring and sleep apnea, dyspnea on exertion and edema of the lower limbs are characteristic clinical features. The diagnosis is often made during hospitalization due to acute respiratory failure or other severe complications, respiratory acidosis, severe hypoxia, hyperglobulin and clinical symptoms compatible with the disease. In this study, we describe the case of a 41-year-old diabetic, hypertensive patient with grade III obesity admitted to an emergency department with a visual deficit associated with brain ischemia. During the hospitalization, with comprehensive investigation, it was concluded that it had criteria for the diagnosis of Pickwick's Syndrome, as well as complications thereof, with a considerable response to the intensive clinical treatment instituted. The report follows a brief discussion about the pathophysiology of the syndrome, presenting the main elements so far associated with it.

Keywords: Pickwickian Syndrome, Obesity Hypoventilation Syndrome, Apnea, Hypoventilation, Respiratory Insufficiency

3. RESUMO

A Síndrome de Pickwick é caracterizada pela hipoventilação alveolar crônica associada a obesidade, sem outra patologia que justifique esse achado respiratório, tendo como quadro clínico característico hipersonolência, cianose, ronco faringiano, apneia do sono, dispneia aos mínimos esforços, distúrbios de humor e atenção em um indivíduo obeso com edema de membros inferiores. O diagnóstico frequentemente é realizado durante internação por insuficiência respiratória ou outra complicação grave, com acidose respiratória, hipóxia significativa, hiperglobulia e quadro clínico compatível com a doença. Neste estudo, descrevemos o caso de um paciente de 41 anos diabético, hipertenso, com obesidade grau III, admitido em serviço de emergência com quadro de déficit visual associada a isquemia encefálica. Durante a internação, com investigação abrangente, conclui-se que o mesmo possuía critérios para o diagnóstico da Síndrome de Pickwick, assim como complicações da mesma, com resposta considerável frente ao tratamento clínico intensivo instituído. Ao relato segue uma breve discussão acerca da fisiopatologia da síndrome, apresentando os principais elementos até o momento associados à mesma.

Descritores: Síndrome de Pickwick; Hipoventilação; Apneia; Obesidade; relato de caso; tratamento.

4. AUTORES

Isabelle Guerreiro Machado¹; Natália Silva Mazetti¹; Carolina Colombelli Pacca¹; Ronaldo Gonçalves da Silva¹

1 – Faculdade Faceres - Av. Anísio Haddad, 6751 - Jardim Francisco Fernandes, São José do Rio Preto - SP, 15090-305

Autor correspondente:

Ronaldo Gonçalves da Silva

Av. Anísio Haddad, 6751 - Jardim Francisco Fernandes, São José do Rio Preto - SP, 15090-305, telefone (17) 32018200.

E-mail: ronaldo.unifesp@gmail.com

5. FONTES DE AUXILIO À PESQUISA

Este estudo não teve apoio financeiro

6. APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Todos os dados informados neste relato de caso têm documentação autorizada pela instituição de saúde envolvida, médicos assistentes e pelo paciente mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido, aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade Ceres – Faceres sob número do parecer 2.127.303.

7. DECLARAÇÃO DOS CONFLITOS DE INTERESSES DE TODOS OS AUTORES

Os autores declaram não haver conflito de interesses

1. INTRODUÇÃO

A síndrome de PickWick, ou síndrome da hipoventilação da obesidade (SHO), é uma moléstia definida como obesidade ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) associada à hipoventilação alveolar ($PaCO_2 > 45 \text{ mmHg}$) enquanto acordado, excluindo-se outras causas para este último sintoma. O estereótipo é de um indivíduo “volumoso”, cianótico, com fâcies cansada e carregada de certa indiferença pelo mundo ao seu redor, com sonolência intensa que conduz o paciente a cair no sono em situações impróprias como durante uma conversa, tentando alimentar-se ou na posição supina. ⁽¹⁾

O excesso de peso está relacionado a diversas complicações que são proporcionais ao grau de obesidade, levando à redução da qualidade de vida e comorbidades respiratórias como a apneia obstrutiva do sono, hipoventilação alveolar, policitemia secundária (Hemoglobina maior que 17g/dL e Hematócrito maior que 60% em homens), hipertrofia ventricular direita. ⁽²⁾

A maioria dos casos de SHO está associada à síndrome da apneia/hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS), que se caracteriza pela presença de sintomas diurnos (hipersonolência diurna, cansaço, indisposição, falta de atenção, redução da memória, depressão, diminuição dos reflexos e sensação de perda da capacidade de organização) produzidos por cinco ou mais eventos obstrutivos do tipo apneia e hipopneia por hora de sono ($IAH \geq 5/h$), diagnosticados por polissonografia ou pela presença do índice de apneia e hipopneia maior ou igual a 15 eventos por hora. Sua característica principal é a ocorrência de esforços inspiratórios ineficazes, decorrentes de oclusão dinâmica e repetitiva da faringe durante o sono, que resulta em pausas respiratórias de 10 segundos ou mais, acompanhadas ou não de dessaturação. Para que ocorra obstrução da via aérea deve haver interação entre a predisposição anatômica e distúrbio no mecanismo neuromuscular que controla a patência da faringe. ^(3, 4)

Em virtude da progressão geométrica na prevalência da obesidade e considerando esse como o principal fator de risco para a SHO, torna-se de grande importância o conhecimento desta síndrome pelos médicos, principalmente clínicos gerais, entendimento de sua fisiopatologia, complicações graves e comuns a outras patologias, além de possibilidades terapêuticas. Sendo assim, este trabalho visa relatar um caso de Síndrome de Pickwick com complicações graves, a abordagem intensiva, a terapêutica empregada e a evolução do quadro, de modo a discutir aspectos fisiopatológicos, clínicos, tratamento e prognóstico desta síndrome.

RELATO DE CASO

Paciente sexo masculino, 41 anos, hipertenso, diabético e obeso, motorista de ônibus de transporte público, foi admitido no serviço de emergência de um hospital geral com queixa de perda parcial da visão e fraqueza há 3 dias. Aproximadamente 3 meses antes do evento notou piora do cansaço, ganho de peso e edema generalizado e há 3 dias notou perda da acuidade visual bilateral, extrema fraqueza e tontura. Fazia uso regular de atenolol, clortalidona e metformina.

Ao exame físico, apresentava pressão arterial de 130x70mmHg; frequência cardíaca de 76bpm; frequência respiratória de 20irpm; saturação de oxigênio de 90% com cateter nasal de oxigênio a 2L/min, temperatura axilar de 36,7°C, glicemia capilar de 164mg/dl e IMC de 41,4 Kg/m², murmúrio vesicular diminuído em bases sem ruídos adventícios, sonolento, porém consciente e orientado, com pupilas isocóricas e fotorreagentes, sem déficit motor localizatório, levemente disártrico, com abasia e hemianopsia heterônima bitemporal, mais importante à direita. Os exames complementares revelaram acidose respiratória primária crônica compensada (Tabela 1), poliglobulia (Tabela 2), função renal preservada, radiografia de tórax sem alterações significativas, função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo preservados e ausência de trombos ao ecocardiograma, além de ressonância magnética de crânio demonstrando área de restrição à difusão na região do sulco calcarino à esquerda (Figura 1), que resultaria em uma hemianopsia homônima direita, não condizendo exatamente com a clínica do paciente.

Com isso, as principais hipóteses diagnósticas foram Síndrome da hipoventilação da obesidade (SHO) e Acidente Vascular Encefálico Isquêmico (AVEi) de sulco calcarino à esquerda. Aventou-se ainda a hipótese de um ataque isquêmico transitório contralateral, dada a melhora do sintoma visual à esquerda dentro das primeiras vinte e quatro horas da internação. Realizados diagnósticos diferenciais para Policitemia e AVE isquêmico tromboembólico.

Ao pesquisar a etiologia do AVEi, à luz dos exames complementares, postulou-se que o mesmo decorreu de hiperviscosidade secundária a hiperglobulia consequente à hipoventilação devido a um quadro de síndrome da apneia do sono pela obesidade.

Como estratégias terapêuticas em UTI foi instituída ventilação não invasiva (VNI) em BiPAP (*Bilevel Positive Pressure Airway*) durante um dia, porém paciente evoluiu com rebaixamento do nível de consciência associado à hipercapnia, optando-se pela intubação orotraqueal. Com a melhora dos parâmetros gasométricos (Tabela 1) foi realizada extubação após 4 dias e nova tentativa de VNI com máscara, sem tolerância a retirada da máscara, mesmo que momentânea para alimentação. Com isso foi optado por traqueostomia eletiva, autorizada pelo paciente. Após procedimento, passou a ser ventilado pela traqueostomia em BiPAP durante dois meses. Com boa resposta ao tratamento (Tabela 1), evoluiu com a decanulação gradual e instituição do BiPAP noturno com máscara, bem tolerado nessa fase do tratamento.

Em relação à hiperviscosidade secundária a hiperglobulia, inicialmente foi optado por três sessões de sangria terapêutica com retirada de 500mL em cada sessão a cada dois dias, com normalização do hematócrito. Cronicamente, com a resolução do distúrbio de hipoventilação houve redução do estímulo para eritropoese (Tabela 2), potencialmente relacionada a hipoxemia e elevados níveis de eritropoietina.

Quanto ao acidente vascular encefálico isquêmico, além das sangrias terapêuticas, foi inicialmente optado por anticoagulação plena com heparina não fracionada, seguido de warfarina por 6 meses e antiagregação plaquetária com ácido acetilsalicílico, com melhora gradual dos sintomas visuais e recuperação total após um mês de tratamento comprovada posteriormente por campimetria.

Atualmente, após dois anos da internação, o paciente retorna à consulta de rotina assintomático, em uso de metformina, ácido acetilsalicílico, atenolol, associação de cumarina e troxerrutina e topiramato. Está em uso do BiPAP noturno com máscara,

apresentando melhora significativa do padrão de sono, sonolência diurna e cansaço. Realizou mudança de estilo de vida com dieta hipocalórica e caminhadas de 5 Km, 3 a 5 vezes na semana, sem medicações ou intervenções específicas para perda de peso, apresentou perda ponderal de 40 kg (Figura 2), reduzindo seu IMC para 29 Kg/m², com melhora dos controles pressóricos e parâmetros metabólicos laboratoriais. Com melhora evidente de sua qualidade de vida, dois anos após a internação, retornou com segurança a sua atividade laboral como motorista de ônibus, sem oferecer riscos a ele próprio ou aos passageiros.

DISCUSSÃO

Vários estudos têm demonstrado a importância de certos hormônios na patogênese da SHO, influenciando na dinâmica ventilatória. A leptina é uma adipocina que regula o apetite, o gasto energético e estimula a ventilação. Camundongos obesos deficientes em leptina demonstram várias características da SHO humana, incluindo a mecânica ventilatória prejudicada, resposta respiratória diminuída ao dióxido de carbono e hipoventilação alveolar enquanto acordado. A administração da leptina nesses animais melhorou a quimiossensibilidade do dióxido de carbono e aumentou a relação ventilação minuto. A maioria dos indivíduos obesos tem níveis séricos de leptina elevados, o que sugere uma resistência aos efeitos metabólicos deste hormônio. Contudo, é possível verificar que indivíduos com SAOS apresentam níveis ainda mais elevados de leptina quando comparados com indivíduos com idade e IMC semelhantes, mas sem SAOS. Sendo assim, essa síndrome está associada a uma resistência à leptina superior à verificada em indivíduos obesos sem esta patologia. Além disso, verificou-se uma correlação entre os níveis plasmáticos de leptina e a severidade da SAOS. A razão pela qual os níveis de leptina estão aumentados nesta síndrome ainda permanece obscura. Uma possível explicação para este fato poderia ser a regulação negativa dos receptores beta-3 dos adipócitos como resultado da ativação simpática induzida pela SAOS. A leptina pode ainda regular a liberação de insulina, assim como a resistência à insulina parece induzir o aumento da liberação deste hormônio, que também está associado ao aumento da agregação plaquetária, podendo ser um fator de risco independente para a doença vascular. Os efeitos mediados pela leptina na frequência cardíaca, na pressão sanguínea e no risco de doenças cardiovasculares podem estar implicados na morbidade cardiovascular associada à SAOS.^(5, 6) No entanto, a obesidade não pode ser o único mecanismo responsável pela hipoventilação, uma vez que a maioria dos indivíduos morbidamente obesos são capazes de compensar a carga aumentada no sistema respiratório e manter a eucapnia durante o

dia. Assim, a SHO desenvolve-se quando os mecanismos compensatórios habituais necessários para manter a ventilação na presença de obesidade falham. ⁽⁷⁾

Os indivíduos obesos apresentam normalmente alterações da coagulação. Estas incluem níveis aumentados de fatores pró-trombóticos como o fibrinogênio, fator de Von Willebrand, fator VII e inibidor do ativador do plasminogênio. A SAOS também resulta em alterações da coagulação. Nestes doentes, o hematócrito, a viscosidade sanguínea, o fibrinogênio e o inibidor do ativador do plasminogênio estão aumentados e a atividade fibrinolítica está diminuída. Os doentes com SAOS apresentam ainda um aumento da agregação e ativação plaquetárias, devido à hipóxia, a hipertensão, o aumento das catecolaminas e o aumento do fibrinogênio. ⁽⁸⁾

A abordagem terapêutica na SHO baseia-se no tratamento da obesidade, através da perda de peso preferencialmente por meio de mudanças no estilo de vida, e até cirurgicamente, em casos selecionados, no tratamento da hipoventilação alveolar através do controle da hipoxemia e hipercapnia, no sono e na vigília, com o uso de ventilação não invasiva CPAP (*Continuous positive airway pressure*) ou BiPAP, aplicado no período noturno durante o sono e até durante o dia, para o tratamento dos episódios agudos. ⁽³⁾

A síndrome reveste-se de grande importância pelo risco que acrescenta às condições de doença e de má qualidade de vida do obeso, ocasionando múltiplas complicações tais como arritmias cardíacas, doença cardíaca isquêmica, insuficiência cardíaca congestiva, acidente vascular encefálico e síndrome metabólica.

O caso relatado ilustra a importância do diagnóstico da Síndrome de PickWick ou síndrome da hipoventilação da obesidade (SHO), bem como a implementação de uma terapêutica adequada, por vezes com medidas intensivas, de modo a tratar complicações agudas e minimizar sequelas, mas também propiciar a quebra do “ciclo vicioso” fisiopatológico, para o tratamento do principal elemento crônico da síndrome, a obesidade.

REFERÊNCIAS

1. Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelmann AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation--a Pickwickian Syndrome. 1956. *Obes Res.* 1994;2(4):390-7.
2. Gami AS, Caples SM, Somers VK. Obesity and obstructive sleep apnea. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003;32(4):869-94.
3. Silva GA. Síndrome obesidade – hipoventilação alveolar. *Revista Medicina Ribeirão Preto.* 2006;2(39).
4. Jokic R, Zintel T, Sridhar G, Gallagher CG, Fitzpatrick MF. Ventilatory responses to hypercapnia and hypoxia in relatives of patients with the obesity hypoventilation syndrome. *Thorax.* 2000;55(11):940-5.
5. Ozturk L, Unal M, Tamer L, Celikoglu F. The association of the severity of obstructive sleep apnea with plasma leptin levels. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129(5):538-40.
6. Sanner BM, Kollhosser P, Buechner N, Zidek W, Tepel M. Influence of treatment on leptin levels in patients with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2004;23(4):601-4.
7. Kaw R, Hernandez AV, Walker E, Aboussouan L, Mokhlesi B. Determinants of hypercapnia in obese patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and metaanalysis of cohort studies. *Chest.* 2009;136(3):787-96.
8. Olson LJ, Olson EJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea and platelet activation: another potential link between sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Chest.* 2004;126(2):339-41.

TABELAS E FIGURAS:**Tabela 1:** Evolutivo de gasometrias arteriais após condutas.

	ENTRADA	CATETER DE O2	BIPAP	IOT	TRAQUEO	ALTA	APÓS 3 MESES	VR
pH	7,24	7,16	7,31	7,34	7,30	7,39	7,38	7,35 a 7,45
pO2	59,7	76,8	91,7	87,4	71,1	62,3	76,2	80 a 100mmHg
pCO2	89,9	114,4	71,5	70,4	71,0	55,2	39,5	36 a 46mmHg
HCO3	38,2	40,6	35,8	37,1	34,6	33,0	23,3	22 a 27mmol/L
BE	4,5	4,4	5,2	6,9	5,5	6,9	-1,4	-2 a 2mmol/L
satO2	85,8	90,7	96,4	96,2	92,4	91,8	94,8	92 a 96%

IOT: Intubação Orotraqueal, **BIPAP:** Pressão positiva em vias aéreas a dois níveis;

TRAQUEO: traqueostomia, **VR:** Valores de referência.

Tabela 2: Hemogramas de entrada e pós sangrias terapêuticas

	ENTRADA	APÓS 3 SANGRIAS	APÓS 3 MESES DA ALTA	VR
Hb	21,1	15,1	13,9	13 a 18g/100ml
Ht	67,3	49,0	39,2	40 a 55%
Leucócitos total	9.920	5.180	10.370	4.000 a 10.000/mm ³
Plaquetas	179	278	260	140 a 450 mil/mm ³

Hb: Hemoglobina; **Ht:** Hematócrito; **VR:** valores de referência

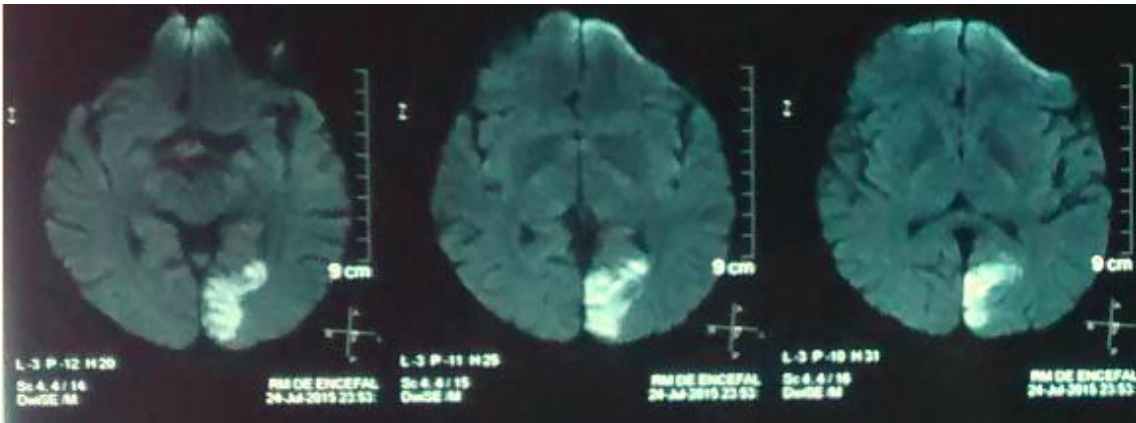


Figura 1: Ressonância Magnética de crânio revelando área de restrição à difusão no sulco calcarino à esquerda.

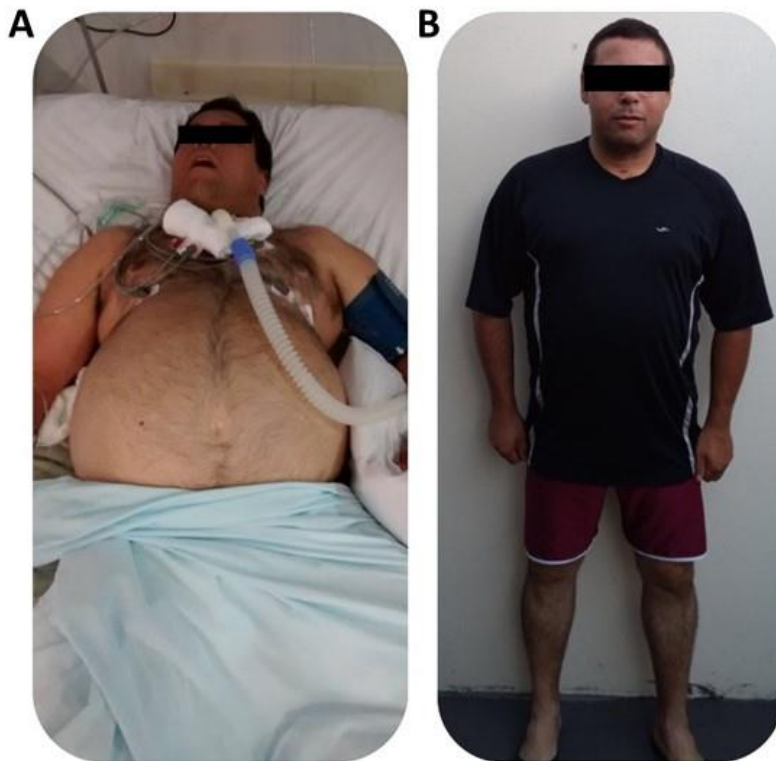


Figura 2: Paciente relatado. **A:** durante o tratamento intensivo hospitalar. **B:** após dois anos da alta hospitalar.