

O ECOCARDIOGRAMA NA SÍNDROME DO CORAÇÃO CARCINÓIDE. RELATO DE CASO

CARLOS EDUARDO SUAIDE SILVA, JUAREZ ORTIZ, ADAUTO BARBOSA LIMA, AFONSO Y. MATSUMOTO, REGINA H. Q. MAROTTA, CARLOS A. F. MONACO, ANTÔNIO CARLOS PEREIRA BARRETO

Mulher de 42 anos, portadora de prótese mecânica em posição aórtica, começou a apresentar sinais de insuficiência cardíaca direita, associados a diarreia, sensação de "sufoco" e eritema facial. O estudo ecocardiográfico revelou sinais típicos de comprometimento cardíaco por síndrome do coração carcinóide (SCC): sinais de sobrecarga de volume das câmaras direitas e espessamento da valva tricúspide que permanecia em posição semi-aberta durante todo o ciclo cardíaco. A valva pulmonar também apresentou aspecto semelhante. O estudo com "Doppler Pulsátil" registrou acentuada insuficiência tricúspide e discreta incompetência pulmonar. Com base nos achados ecocardiográficos, foi sugerida dosagem de ácido 5-hidroxiindolacético na urina de 24 horas e os níveis elevados confirmaram o diagnóstico daquela síndrome. Conclui-se que a ecocardiografia permite avaliar com detalhes o comprometimento cardíaco na SCC, apresentando imagens típicas, quase patognomônicas da afecção.

Há 52 anos, foi descrita uma forma peculiar de comprometimento cardíaco em portadores da síndrome carcinóide¹. Tal comprometimento presente em 50% desses pacientes²⁻⁴, manifesta-se por lesões preferencialmente endocárdicas do coração direito, com o envolvimento predominante das valvas tricúspide e pulmonar⁵⁻⁷. Em grande número de casos os sintomas terminais e o óbito são devidos a insuficiência cardíaca direita intratável^{8,9}.

O objetivo deste trabalho é salientar o papel do ecocardiograma como método diagnóstico e de acompanhamento da síndrome do coração carcinóide (SCC).

RELATO DO CASO

Mulher de 42 anos, encaminhada ao serviço de ecocardiografia em novembro de 1963 com a seguinte história: sopro cardíaco desde os três meses de idade tendo sido estabelecido diagnóstico clínico de estenose aórtica congênita sem repercussões hemodinâmicas, aos 16 anos.

Em 1975 (34 anos), submeteu-se a estudo hemodinâmico que revelou gradiente sistólico ventrículo esquerdo (VE) - aorta (AO) de 69 mmHg e importante elevação da pressão diastólica final do VE (33 mmHg). A pressão, nas câmaras direitas, também encontrava-se elevada (pressão média do átrio

direito = 17 mmHg e pressão diastólica final do ventrículo direito = 17 mmHg) sem causa aparente.

Em 1978, começou a apresentar dores precordiais aos esforços associados a tonturas. Em 1979, submeteu-se a novo estudo hemodinâmico que mostrou gradiente sistólico VE-AO = 102 mmHg. Persistia aumento da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (25 mmHg) e observou-se importante hipertrofia do VE. As artérias coronárias apresentavam-se normais e o cateterismo cardíaco direito não foi realizado.

Indicada troca valvar, foi implantada prótese de Lillihei-Kaster A-18 e a paciente apresentou ótima evolução até julho de 1980 quando notou edema generalizado e aumento de peso em curto prazo. Já em 1973, queixava-se de náuseas e dores abdominais sem causa identificável que em 1975 se associaram a sensação de "sufoco". A partir de 1982, apresentou hipertensão arterial (170 x 110 mmHg), edema dos membros inferiores, crises de taquicardia, diarreias frequentes, sensação de calor no rosto, eritema facial, inapetência e emagrecimento. Passou a fazer uso intermitente de diuréticos, digitálicos e antiarrítmicos.

Em maio de 1983, foi auscultado um sopro sistólico na porção baixa da borda esternal esquerda ++ +/6 e detectada hepatomegalia, com fígado a 2 cm da borda costal direita, com bordas irregulares e expansão sistólica.

Foi então submetida a exame ecocardiográfico, que revelou alterações da valva tricúspide típicas da SCC sendo sugerida a pesquisa dos níveis de ácido 5-hidroxiindolacético na urina de 24 horas, que apresentou valores de 190 mg para limites normais entre 2 e 8 mg

O estudo ecocardiográfico modo-m e bidimensional revelou importante dilatação das câmaras direitas sugerindo sobrecarga de volume. O ventrículo direito (VD) apresentou diâmetro diastólico de 35 mm (normal de 8 a 20 mm) e o septo interventricular (SIV) espessura diastólica normal, com movimentação paradoxal (fig. 1 e 2). Foi visualizada prótese valvar mecânica em posição aórtica sem sinais de disfunção. O VE mediu 45 mm de diâmetro na diástole (normal de 40 a 50 mm) e o átrio esquerdo (AE) mostrou-se levemente aumentado, com diâmetro de 46 (normal de 20 a 40 mm).

O aspecto da valva tricúspide (VT) foi o elemento de destaque durante o exame. Suas cúspides; estavam espessadas e com mobilidade bastante reduzida, permanecendo em posição de semi-abertura durante todo o ciclo cardíaco, exibindo dupla disfunção (fig. 3 e 4). A valva pulmonar (VP), embora de difícil visualização, apresentava o mesmo aspecto.

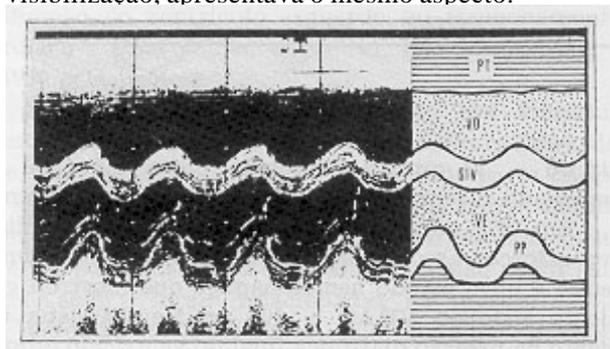


Fig. 1 - Ecocardiograma bidimensional em corte transversal paraesternal evidenciando importante dilatação do ventrículo direito (VD). MP = músculos papilares; SIV = septo interventricular; VE = ventrículo esquerdo.

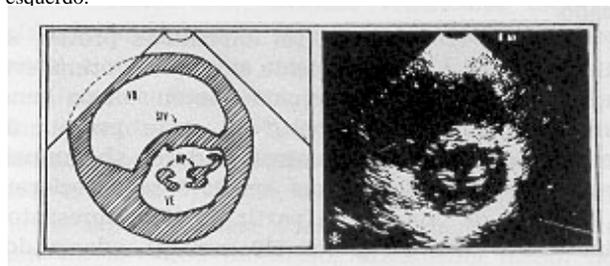


Fig. 2 - Ecocardiograma bidimensional em corte transversal paraesternal evidenciando importante dilatação do ventrículo direito (VD). MP = músculos papilares; SIV = septo interventricular; VE = ventrículo esquerdo.

Para melhor avaliação funcional, foi realizado estudo com "Doppler Pulsátil" que demonstrou fluxo sistólico turbulento no interior do átrio direito (AD) pela presença de insuficiência tricúspide significativa (fig. 5 e 6). Posicionando a amostra de volume atrás da VP, também

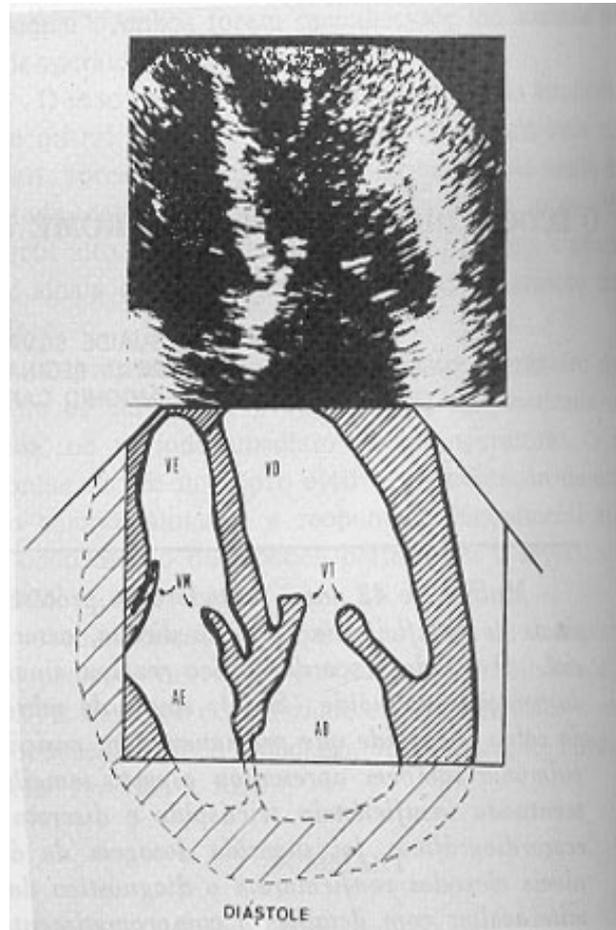


Fig. 3 - Ecocardiograma bidimensional em corte apical evidenciando espessamento da valva tricúspide (VT) que se encontra em posição de semi-abertura durante a diástole ventricular. AD = átrio direito; AE = átrio esquerdo; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo; VM = válvula mitral.

foi encontrado pequeno fluxo regurgitante sugerindo incompetência pulmonar discreta.

Tais aspectos ecocardiográficos típicos levaram à suspeita de SCC.

Uma vez confirmado o diagnóstico de síndrome carcinóide pela dosagem do ácido 5-Hidroxiindolacético na urina de 24 horas, foi realizada ultra-sonografia abdominal que mostrou hepatomegalia moderada a acentuada com alterações estruturais do parênquima, sugestivas de infiltração secundária do fígado. Esses achados foram comprovados pela tomografia axial computadorizada que identificou várias lesões modulares hepáticas de dimensões variadas, acumulando contraste.

Todas as tentativas de localização de tumor primário pela realização de exames especializados (enema opaco, tomografia axial de tórax, e exame contrastado da região íleo-cecal) resultaram infrutíferas.

A paciente vem sendo acompanhada ecocardiograficamente observando-se progressivo aumento das câmaras direitas. Sob o ponto de vista clínico, os sinais de insuficiência cardíaca direita exacerbaram-se e a terapêutica medicamentosa tornou-se cada vez menos eficiente. Por essa razão, a indicação de correção cirúrgica das lesões tricúspide e pulmonar foi cogitada.

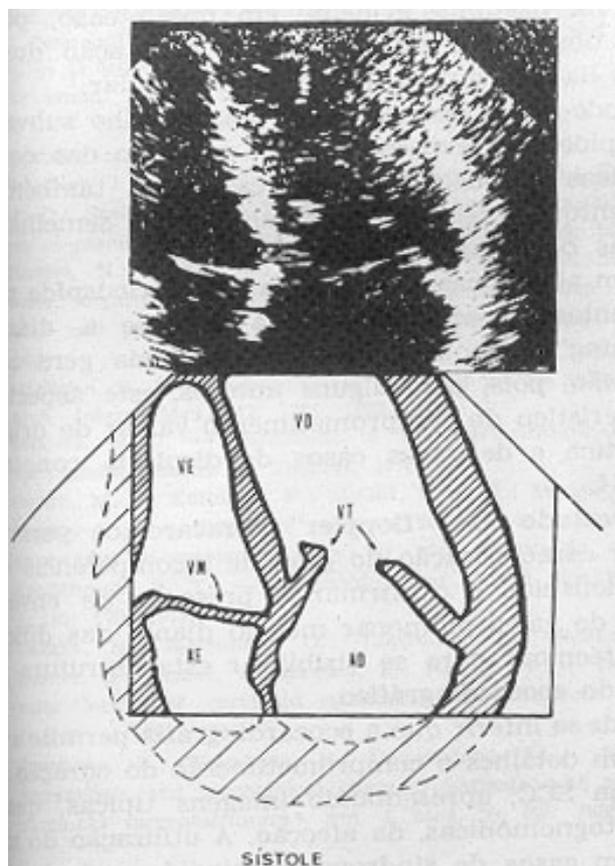


Fig. 4 - Ecocardiograma bidimensional em corte apical mostrando que a valva tricúspide (VT) permanece em posição de semi-abertura mesmo durante a sístole ventricular. AD = átrio direito; AE = átrio esquerdo; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo; VM = valva mitral.

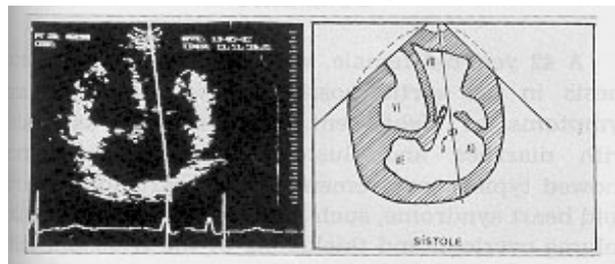


Fig. 5 - Ecocardiograma bidimensional com "Doppler Pulsátil" mostrando a posição da amostra de volume (A) no interior do átrio direito AD. AE = átrio esquerdo; AE = átrio direito; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo.

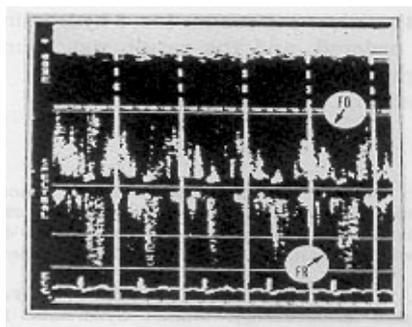


Fig. 6 - "Doppler Pulsátil" no interior do átrio direito mostrando fluxo diastólico normal (FD) e fluxo sistólico regurgitação (FR) para o átrio direito, caracterizando importante insuficiência tricúspide.

DISCUSSÃO

A síndrome carcinóide é uma entidade clínica que se manifesta por diarreia, sensação de "sufoco", fenômenos vasomotores, cianose e broncoespasmo e ocorre em apenas 1 a 2% dos casos de tumor carcinóide^{10,11}. Em 40 a 50% dos casos de síndrome carcinóide, observam-se sinais de comprometimento cardíaco, caracterizando-se assim a chamada SCC.

No presente caso, uma série de exames foi realizada na tentativa de se localizar o tumor primário. Ao exame contrastado da região íleo-cecal não foi possível a visualização do apêndice, onde a maioria dos tumores primários está localizada¹⁰. Desde que a paciente não foi apendicectomizada, esse resultado poderia sugerir obstrução da luz apendicular por tecido tumoral. Essa hipótese, entretanto, é pouco provável, pois se tem demonstrado que os tumores carcinóides do apêndice cecal não costumam apresentar metástases e evoluem favoravelmente. Por outro lado, tumores localizados no íleo geralmente apresentam metástases e quando o fazem para o fígado quase sempre causam a SCC¹⁰. Além de ocorrer em pacientes com metástase hepática por tumor íleo-cecal, a SCC pode aparecer também em indivíduos com tumores carcinóides brônquicos ou ovarianos que não apresentam metástase hepática^{12,13}. A não localização do tumor primário, no presente caso, não contrasta com os dados de literatura, já que em grande número de casos os tumores não foram localizados⁸.

Acredita-se que a SCC seja causada pelas substâncias biologicamente ativas produzidas pelo tumor (bradicinina, histamina e serotonina)¹⁰. O mecanismo de agressão endocárdica desempenhado por estas substâncias ainda não é bem claro. Há autores que admitem a hipótese de que um aumento da permeabilidade capilar causado pela bradicinina e pela serotonina resulte em edema, proliferação celular e fibrosa com formação de placas desse tecido constituído por células fusiformes (muito semelhantes às células musculares lisas), fibras imaturas de colágeno, matriz rica em mucopolissacarídeos ácidos e total ausência de fibras elásticas^{5,14,15}. Em contraste com tal hipótese, coloca-se a verificação de que mesmo tecidos não vascularizados podem sofrer comprometimento histológico semelhante, visto que há casos de próteses valvares biológicas que apresentam tais alterações no pós-operatório¹⁶.

Tanaka e col¹⁴ acreditam na existência de três condições necessárias para a formação das placas: a) hiperserotoninemia, b) deficiência relativa de niacina e/ou triptofano, c) envolvimento metastático do fígado.

O comprometimento cardíaco do caso apresentado foi exclusivamente de câmaras direitas, não sendo verificado nenhum aspecto sugestivo de envolvimento carcinóide do lado esquerdo do coração. Tal achado coincide com a literatura, que identifica preponderância de comprometimento do coração direito.

Himbert e col., em uma série de 53 casos de necropsia, identificaram a seguinte frequência de localização das placas carcinóides: VP 98%, VT 85%, AD 57%, artéria pulmonar 44%, veia cava inferior, veia cava superior, VDe valva mitral 33%, AE 11% e VE 10%. Outros autores acharam um acometimento maior da VT^{6-8,18,19}.

Para explicar a preferência pelo coração direito, foi proposta uma teoria pela qual se admite que as substâncias agressoras seriam inativadas pela monoaminoxidase dos pulmões²⁰. Algumas publicações descreveram lesões do lado esquerdo do coração na presença de "shunt" direita-esquerda²¹ ou perante carcinóide brônquico²² ou ainda em casos de metástase pulmonar¹⁴. Essa teoria, porém ainda é muito controversa, pois também foram descritos casos de comprometimento das câmaras esquerdas do coração sem "shunt" direita-esquerda e mesmo na ausência de lesões pulmonares².

A SCC tem evolução lenta e os portadores podem viver muitos anos até que apareçam os primeiros sinais da doença²³. A paciente do caso relatado começou a referir sensação de "sufoco" e calor no rosto em 1975, na mesma época em que foi feito o primeiro estudo hemodinâmico, levando a crer que o aumento da pressão detectado nas câmaras direitas já representava o início do comprometimento cardíaco. O diagnóstico só foi feito 8 anos mais tarde, quando a paciente se submeteu ao estudo ecocardiográfico.

O diagnóstico definitivo de SCC pode ser difícil. O eletrocardiograma e a radiografia de tórax são inespecíficos^{6,7} e o aumento dos níveis de ácido 5-hidroxiindolacético (metabólito inativo da serotonina excretado pelos rins) na urina de 24 horas não reflete a presença de envolvimento cardíaco².

O ecocardiograma vem assumindo papel de destaque no diagnóstico e acompanhamento da doença, tendo sido exame fundamental no diagnóstico do presente caso.

A técnica em modo-m revela, na grande maioria dos casos, sinais de sobrecarga de volume das câmaras direitas com aumento de VD e AD e movimentação paradoxal do SIV. Pode-se observar diminuição da excursão diastólica com espessamento da VT e abertura precoce da VP como sinal de aumento da pressão diastólica final de VD²⁴. Apesar de não terem sido verificadas, no presente caso, vibrações diastólicas na VT também podem aparecer perante insuficiência pulmonar. Callahan e col., numa série de 10 casos, observaram pequeno derrame pericárdico em três deles⁸.

O modo-m não é o melhor método para avaliar alterações estruturais valvares nem permite caracterizar a dinâmica valvar como um todo.

O ecocardiograma bidimensional mostrou valva tricúspide espessada, retraída e rígida, que permanecia quase que fixa em posição semi-aberta durante a sístole e a diástole ventricular. Esse achado típico⁶⁻⁸ foi bastante evidente em nosso caso, permitindo observar

a nítida falta de coaptação dos folhetos da VT durante a sístole ventricular.

Pode haver acometimento do aparelho subvalvar tricúspide com espessamento e retração das cordas tendíneas e músculos papilares. A VP também se apresentou espessada com alterações semelhantes àquelas observadas na VT.

Em alguns casos de SCC, a valva tricúspide pode apresentar aspecto de cúpula durante a diástole ("doming")²⁵, porém, esse achado ainda gera certa discussão, pois, para alguns autores, esse aspecto é característico do comprometimento valvar de origem reumática e de raros casos de displasia congênita da VT⁸.

O estudo com "Doppler" intracardíaco permitiu melhor caracterização do grau de incompetência valvar tricúspide e confirmar a presença de envolvimento de valva pulmonar mesmo diante das dificuldades técnicas para se visibilizar esta estrutura pelo estudo ecocardiográfico.

Pode-se inferir que a ecocardiografia permite avaliar com detalhes o comprometimento do coração direito na SCC, apresentando imagens típicas, quase que patognômicas, da afecção. A utilização do método em casos de síndrome carcinóide poderá, precocemente, detectar alterações significativas do coração, sem que outros métodos não-invasivos de estudo apresentem anormalidade.

SUMMARY

A 42 year-old female, with a Lillehei-Kaster prosthesis in the aortic position, developed signs and symptoms of right ventricular failure, associated with diarrhea and flushing. The echocardiogram showed typical involvement of the heart due to carcinoid heart syndrome, such as signs of right ventricular volume overload and thickening of the tricuspid valve fixed at a semi-open position throughout the cardiac cycle. The pulmonic valve showed similar features.

A pulsed Doppler test confirmed severe tricuspid and mild pulmonic valvar regurgitations.

Because of the suspicion aroused by these findings, a 24h urine collection for 5-hydroxyindolacetic acid was ordered, and the result was found abnormally high, confirming the diagnosis of carcinoid heart syndrome.

REFERÊNCIAS

1. Cassidy, M. - Abdominal carcinomatosis associated with vasomotor disturbances. Proc. R. Soc. Med. 27: 220, 1934.
2. Robertos, W. C.; Sjoerdsma, A. - The cardiac disease associated with the carcinoid syndrome (Carcinoid heart disease). Am. J. Med. 36: 5, 1964.
3. Kaplan, E. L. - The carcinoid syndromes. In: Friesen S. R. - Surgical Endocrinology: Clinical Syndromes. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1978. P. 120.
4. Tilson, M. D. - Carcinoid syndrome. Surg. Clin. Nor. Amer. 54 (suppl. 2): 409, 1974.
5. Ferrans, V. J.; Roberts W. J. - The carcinoid endocardial plaque: an ultrastructural study. Hum. Pathol. 7: 387, 1976.

6. Trell, E.; Rausing, A.; Ripa, J.; Torp, A.; Waldenstrom, J. - Carcinoid heart disease. Clinicoathologic findings and follow-up in 11 cases. *Am. J. Med.* 54: 433, 1973.
7. Strickman, N. E.; Rossi, P. A.; Masumkhani, G. A.; Hall, R. J. - Carcinoid heart disease: A clinical pathologic and therapeutic update. *Curr. Prob. Cardiol.* 6: 11, 1982.
8. Callahan, J. A.; Wroblewsky E. M.; Reeder, G. S.; Edwards, W. D.; Seward, J. B.; Tajik. A. J. Echocardiographic features of carcinoid heart syndrome. *Am. J. Cardiol.* 50: 762, 1982.
9. Hendel, N.; Leckie, B.; Richards, J. - Carcinoid heart disease: eight year survival following tricuspid valve replacement and pulmonary valvotomy. *Ann. Thorac. Surg.* 30: 391, 1980.
10. Mehlman, D. J. - Increasing murmur in a patient with cancer. *Arch. Intern. Med.* 142: 1705, 1982.
11. Sanders, R. J. - Carcinoids of the Gastrointestinal Tract. Springfield, Charles C. Thomas, 1973.
12. Sworn, M. J.; Edlin, G. P.; McGill, D. A. F.; Mousley, J. S.; Monro, J. L. - Tricuspid valve replacement in carcinoid syndrome due to ovarian primary. *Br. Med. J.* 280: 85, 1980.
13. Erhlichman, R. T. - Carcinoid tumor. *Johns Hopkins Med. J.* 145: 170, 1979.
14. Tanaka, M.; Matsubara, O.; Takemura, T.; Watanabe, S.; Suzuki, K.; Okano, T.; Kawaoi, A.; Kasuga, T. - Cardiovascular lesion of carcinoid syndrome. *Acta Pathol. Jpn.* 34 (suppl. 1): 201 1984.
15. Joerdsma, A.; Weissbach, H.; Udenfriend, S. - A clinical physiologic and biochemical study of patients with malignant carcinoid (argentaffinoma). *Am. J. Med.* 20: 520, 1956.
16. Schoen, F. J.; Hausner, R. J.; Howell, J. F.; Beazley, H. L.; Titus, J. L. - Porcine heterograft valve replacement in carcinoid heart disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 81: 100, 1981.
17. Himbert, J.; Even, P.; Grosogeat, Y.; Letac, B. - Cardiopathie carcinóide (nouvelle observation clinique, hémodynamique, biologique et anatomique). *Arch. Mal. Coeur*, 58: 1638, 1965.
18. Davies, M. K.; Lowry, P. J.; Litter, W. A. - Cross sectional echocardiographic feature in carcinoid heart disease. A mechanism for tricuspid regurgitation in this syndrome. *Br. Heart J.* 51: 355, 1984.
19. Howard, R. J.; Drobac, M.; Rider, W.; Keane, T. J.; Finlayson, J.; Silver, M. D.; Wigle, E. D.; Rakowski, H. Carcinoid heart disease: Diagnosis by two-dimensional echocardiography. *Circulation*, 66: (suppl. 5), 1059, 1982.
20. Kessler, M. R. - Carcinoid heart disease. A unique case of postvalvotomy diagnosis. *Arch. Intern. Med.* 143: 1615, 1983.
21. McKusick, V. A. - Carcinoid cardiovascular disease. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 98: 13, 1980.
22. Von Berheimer, H.; Ehringer, H.; Heistracher, P.; Kraupp, O.; Lachnit, V.; Obiditsch-Mayer, I.; Wenzl, M. - Biologisch aktives, nicht metastasierendes Bronchuscarcinoid Mt Linksherzsyndrom. *Wien. Klin. Wchschr.* 72: 867, 1960.
23. Thorson, A. H. - Studies on carcinoid disease. *Acta. Med. Scan.* 334: 7, 1958.
24. Reid, C. L.; Chandraratna, P. A. N.; Kawanishi, D. T.; Pitha, J. V.; Rahimtoola, S. H. - Echocardiographic features of carcinoid heart disease. *Am. Heart. J.* 107: (suppl. 4), 801, 1984.
25. Forman, M. B.; Byrd, III, B. F.; Oates, J. A.; Robertson, R. M. - Two-dimensional echocardiography in the diagnosis of carcinoid heart disease. *Am. Heart. J.* 107: (suppl. 3): 492. 1984.