

O ecocardiograma na síndrome do coração carcinóide

Relato de caso

CARLOS EDUARDO SUAIDE SILVA¹, JUAREZ ORTIZ², ADAUTO BARBOSA LIMA³,
AFONSO Y. MATSUMOTO², REGINA H.Q. MAROTTA⁴, CARLOS A.F. MONACO²,
ANTONIO CARLOS PEREIRA BARRETTO²

Unitermos: Coração carcinóide. Ecocardiograma.

Key words: Carcinoid heart disease. Echocardiography.

RESUMO — Os autores estudaram o caso de uma paciente do sexo feminino, 42 anos, portadora de prótese mecânica em posição aórtica que começou a apresentar sinais de insuficiência cardíaca direita, associados à diarreia, sensação de "sufoco" e eritema facial.

O estudo ecocardiográfico observou indícios típicos de comprometimento cardíaco por síndrome do coração carcinóide (SCC), caracterizado por 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.

Para melhor avaliação funcional, foi realizado estudo com *doppler* pulsátil, que registrou acentuada insuficiência tricúspide e discreta incompetência pulmonar.

Devido aos achados ecocardiográficos, foi sugerida dosagem de ácido 5-hidroxiindolacético na urina de 24 horas, cujos níveis elevados confirmaram o diagnóstico daquela síndrome.

Os autores concluem que a ecocardiografia permite avaliar com detalhes o comprometimento cardíaco na SCC, apresentando imagens típicas, quase que patognomônicas, da afecção.

INTRODUÇÃO

Há 52 anos foi descrita uma forma peculiar de comprometimento cardíaco em portadores da síndrome carcinóide⁽²⁾. Tal comprometimento, presente em 50% destes pacientes^(15,22), manifesta-se por lesões preferencialmente endocárdicas do coração direito, com envolvimento predominante das valvas tricúspide e pulmonar^(5,19). Em grande número de casos, os sintomas terminais e o óbito são devidos a insuficiência cardíaca direita intratável^(1,7).

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

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 42 anos, encaminhada ao serviço de ecocardiografia em novembro de 1983 com a seguinte história: aos 16 anos, foi estabelecido diagnóstico clínico de estenose aórtica congênita (sabia-se da existência de sopro cardíaco desde os três meses de idade), sem repercussões hemodinâmicas.

Em 1975 (34 anos), submeteu-se a estudo hemodinâmico, que revelou gradiente sistólico ventrículo esquerdo (VE)-aorta (AO) de 69mmHg e importante elevação da pressão diastólica final do VE (33mmHg). As pressões nas câmaras direitas também encontravam-se elevadas (pressão média do átrio direito = 17mmHg e pressão diastólica

Trabalho realizado no Centro de Cardiologia Não-Invasiva, São Paulo.

1. Estagiário do Serviço de Ecocardiografia do Centro de Cardiologia Não-Invasiva.

2. Diretor Científico do Centro de Cardiologia Não-Invasiva.

3. Ex-Diretor do Depto. de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

4. Técnica do Serviço de Ecocardiograma do Centro de Cardiologia Não-Invasiva.

ca final do ventrículo direito = 17mmHg), sem causa aparente.

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

Indicada cirurgia de troca valvar, foi implantada prótese de Lillehei-Kaster A-18 e a paciente apresentou ótima evolução até julho de 1980, quando se observou edema generalizado e aumento súbito de peso.

Paralelamente ao quadro clínico de estenose aórtica, a paciente apresentou sintomatologia distinta, não relacionada àquela disfunção valvar. 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 evoluiu com 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 sopro sistólico em bordo esternal esquerdo baixo, +++/6, e detectada hepatomegalia com figado a 2cm do rebordo costal direito, com bordos irregulares e pulsatilidade sistólica.

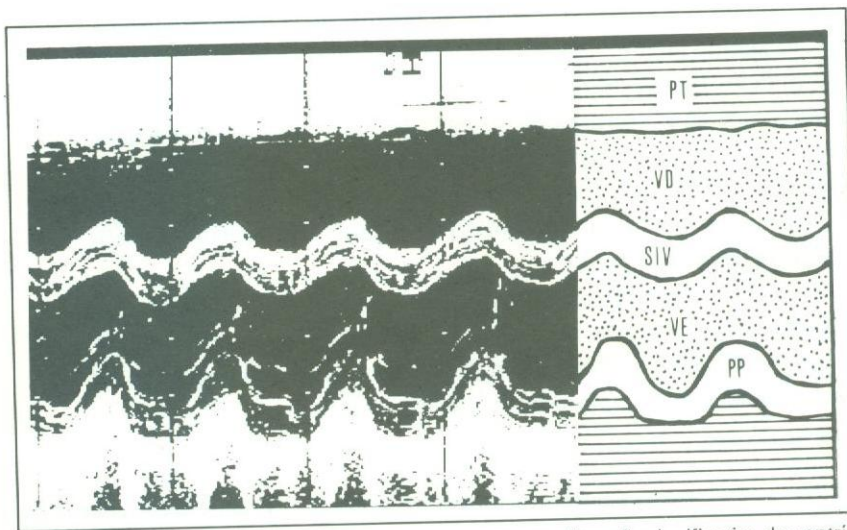


Fig. 1 — Ecocardiograma em modo-M, em que se observa dilatação significativa do ventrículo direito (VD) e movimentação paradoxal do septo interventricular (SIV). PP = parede posterior; PT = parede torácica; VE = ventrículo esquerdo.

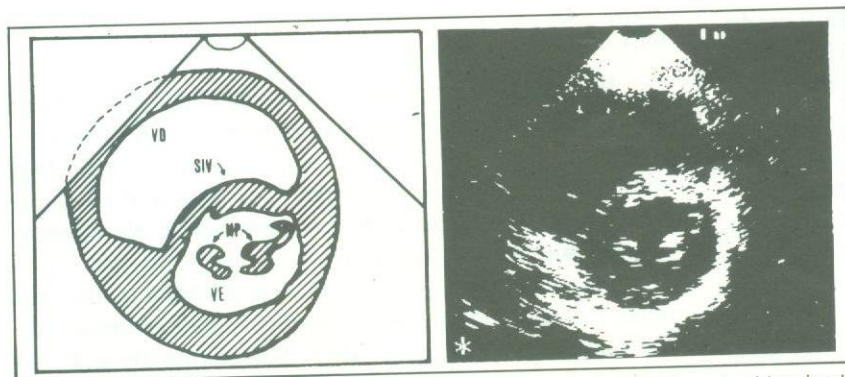


Fig. 2 — Ecocardiograma bidimensional em corte transversal paraesternal evidenciando importante dilatação do ventrículo direito (VD). MP = músculos papilares; SIV = septo interventricular; VE = ventrículo esquerdo.

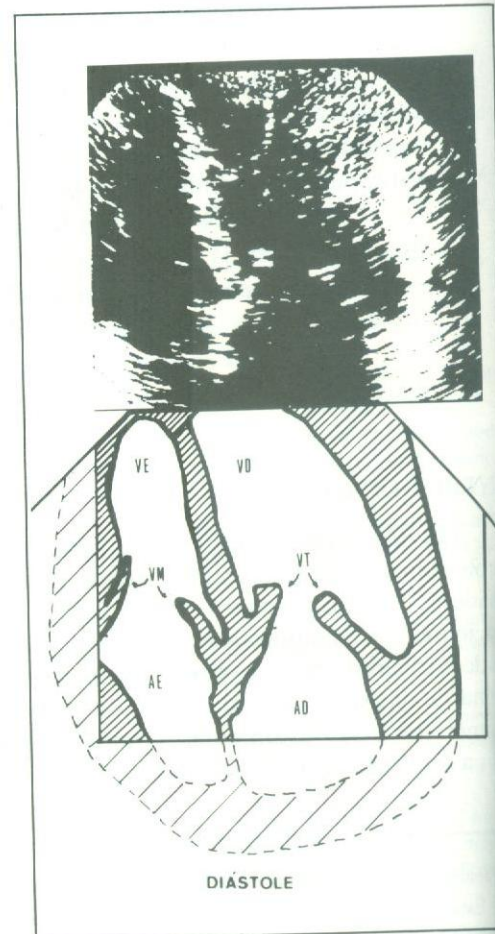


Fig. 3 — Ecocardiograma bidimensional em corte apical evidenciando espessamento da valva tricúspide (VT), que se encontra em posição de semi-abertura, durante a diástole ventricular. AD = átrio direito; AE = átrio esquerdo; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo; VM = valva mitral.

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 190mg para parâmetros normais entre 2 e 8mg.

ASPECTOS ECOCARDIOGRÁFICOS

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 35mm (nl de 8 a 20mm) e o septo interventricular (SIV), espessura diastólica normal, com movimentação paradoxal (figs. 1 e 2). Foi visibilizada prótese valvar mecânica em posição aórtica sem si-

nais de disfunção. O VE mediu 45mm de diâmetro na diástole (nl de 40 a 50mm) e o átrio esquerdo (AE) mostrou-se levemente aumentado, com diâmetro de 46mm (nl de 20 a 40mm).

O aspecto morfodinâmico 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, induzindo a dupla disfunção (figs. 3 e 4). A valva pulmonar (VP), embora de difícil visualização, apresentava o mesmo aspecto.

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 (figs. 5 e 6). Posicio-

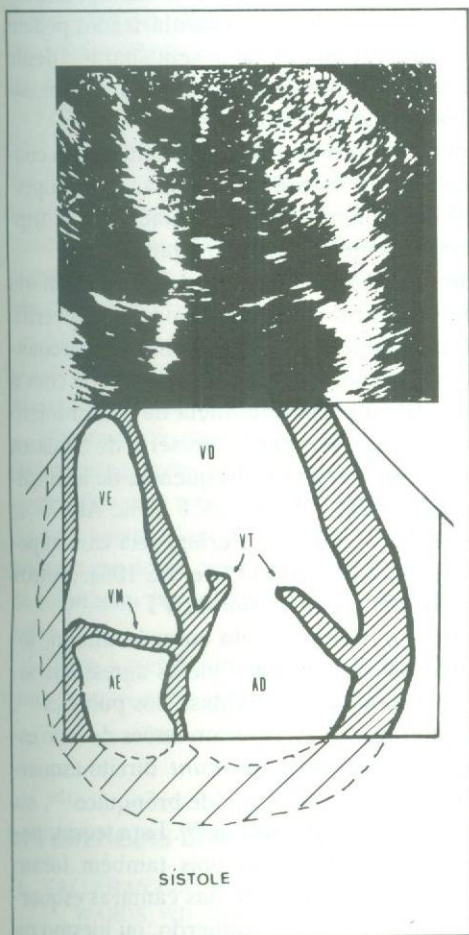


Fig. 4 — Ecocardiograma bidimensional em corte apical mostrando que a valva tricúspide (VT) permanece em posição de semi-abertura, mesmo durante a sístole ventricular. AD = átrio direito; AE = átrio esquerdo; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo; VM = valva mitral.

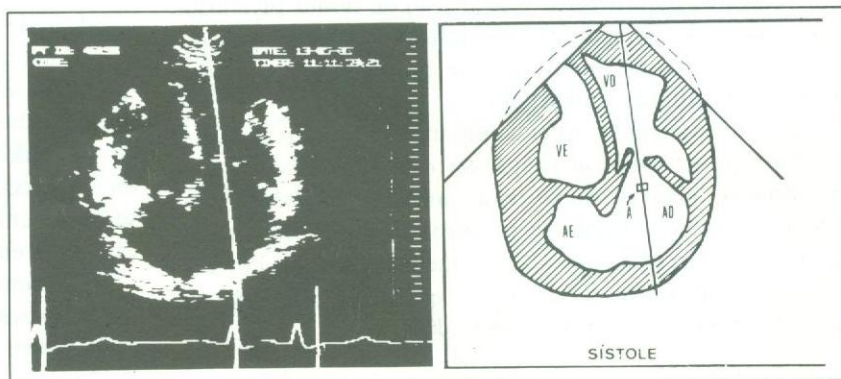


Fig. 5 — Ecocardiograma bidimensional com *doppler* pulsátil mostrando o posicionamento da amostra de volume (A) no interior do átrio direito (AD). AE = átrio esquerdo, VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo.

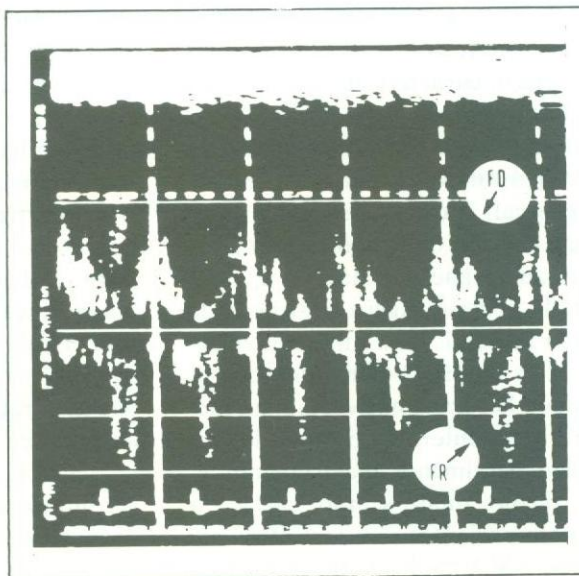


Fig. 6 — *Doppler* pulsátil no interior do átrio direito mostrando fluxo diastólico normal (FD) e fluxo sistólico regurgitante (FR) para o átrio direito, caracterizando importante insuficiência tricúspide.

nando a amostra de volume atrás da VP, também foi encontrada pequena quantidade de fluxo regurgitante, sugerindo incompetência pulmonar discreta.

Tais aspectos ecocardiográficos típicos levaram a suspeita diagnóstica de SCC.

EVOLUÇÃO

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. Estes achados foram comprovados pela tomografia axial computadorizada, que identificou várias lesões nodulares 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 ileocecal) 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 se exacerbaram e a terapêutica medicamentosa torna-se cada vez menos eficiente. Por essa razão, a indicação de correção cirúrgica das lesões tricúspide e pulmonar tem sido cogitada.

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^(13,16). 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 ileocecal, não foi possível a visualização do apêndice, onde a maioria dos tumores primários está localizada⁽¹³⁾. Desde que a paciente não foi apendicetomizada, este resultado poderia sugerir obstrução da luz apendicular por tecido tumoral. Esta hipótese, entretanto, é pouco provável, pois tem-se demonstrado que os tumores carcinóides do apêndice cecal não costumam metastatizar e evoluem favoravelmente. Por outro lado, tumores localizados no íleo geralmente metastatizam e, quando o fazem para o fígado, quase sempre causam a SCC⁽¹³⁾. Além de ocorrer em pacientes com metástase hepática por tumor ileocecal, a SCC pode aparecer também

em indivíduos com tumores carcinóides brônquicos ou ovarianos que não apresentam metástase hepática^(4,20). 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 são localizados⁽¹⁾.

Acredita-se que a SCC seja causada pelas substâncias biologicamente ativas produzidas pelo tumor (bradiginina, histamina e serotonina)⁽¹³⁾. O mecanismo de ação endocrínea desempenhado por estas substâncias ainda não é bem claro. Há autores que defendem a hipótese de que um aumento da permeabilidade capilar causado pela bradiginina e serotonina resulte em edema, proliferação celular e fibrótica, com formação de placas deste 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^(5,18,21). Em contraste com tal hipótese está o fato de que mesmo tecidos não vascularizados podem sofrer comprometimento histológico semelhante, desde que há casos de próteses valvares biológicas que apresentam tais alterações no pós-operatório⁽¹⁷⁾.

Tanaka e cols.⁽²¹⁾ acreditam na existência de três condições necessárias para a formação das placas: a) hiper-serotoninemia; 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 fato coincide com a literatura, que identifica preponderância de comprometimento do coração direito. Himbert, em série de 53 casos de autópsia, identificou a seguinte frequência de localização das placas carcinóides: VP 98%, VT 85%, AD 75%, artéria pulmonar 44%, veia cava inferior, veia cava superior, VD e valva mitral 33%, AE 11% e VE 10%. Outros autores acharam acometimento maior da VT^(1,7,15,24).

Para explicar a preferência pelo coração direito, foi proposta teoria que diz que as substâncias agressoras seriam inativadas pela monoamino-oxidase dos pulmões⁽¹¹⁾. Alguns artigos de literatura descreveram lesões do lado esquerdo do coração na presença de *shunt* direito-esquerdo⁽¹²⁾ ou devido à presença de carcinóide brônquico⁽²⁵⁾, ou ainda em casos de metástase pulmonar⁽²¹⁾. Esta teoria, porém, ainda é muito controversa, pois também foram descritos casos de comprometimento das câmaras esquerdas do coração sem *shunts* direito-esquerdo, ou mesmo na ausência de lesões pulmonares⁽¹⁵⁾.

A SCC tem evolução lenta e os portadores podem viver muitos anos até que apareçam os primeiros sinais da doença⁽²³⁾. 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-nos a crer que o aumento das pressões 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^(19,24) 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 cardíaco⁽¹⁵⁾.

O ecocardiograma vem assumindo papel de destaque no diagnóstico e acompanhamento evolutivo 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 valva pulmonar com sinal de aumento da pressão diastólica final de VD⁽¹⁴⁾. Apesar de não terem sido verificadas, no presente caso, vibrações diastólicas na VT, também podem aparecer quando da presença de insuficiência pulmonar. Callahan e cols., numa série de 10 casos, observaram pequeno derrame pericárdico em três deles⁽¹⁾.

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

O ecocardiograma bidimensional mostrou valva tricúspide espessada, retraída e rígida, que permanece quase que fixa em posição semi-aberta durante a sístole e diástole ventricular. Este achado típico^(1,24) 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 tendí-

neas e músculos papilares. A VP também se apresentou espessada, com alterações semelhantes às aquelas observadas na VT.

Em alguns casos de SCC, a valva tricúspide pode apresentar aspecto de cúpula durante a diástole (*doming*)⁽⁶⁾, porém este achado ainda gera certa discussão, pois para alguns autores este aspecto é característico do comprometimento valvar de origem reumática e de raros casos de displasia congênita da VT⁽¹⁾.

O estudo com *doppler* intracardíaco permitiu melhor caracterizar o grau de incompetência valvar tricúspide e confirmar a presença de envolvimento de valva pulmonar mesmo diante das dificuldades técnicas em 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 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 as signs of right ventricular volume overload, and thickening of the tricuspid valve which was fixed in a semi-open position throughout the cardiac cycle. Pulmonic valve showed similar pattern.

Pulsed doppler confirmed severe tricuspid and mild pulmonic valvar regurgitation.

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 BIBLIOGRÁFICAS

1. CALLAHAN, JA; WROBLEWSKY, EM; REEDER, GS; EDWARDS, WD; SEWARD, JB; TAJIK, AJ. Echocardiographic features of carcinoid heart syndrome. *Am. J. Cardiol.* 50: 762, 1982.
2. CASSIDY, M. Abdominal carcinomatosis associated with vasomotor disturbances. *Proc. R. Soc. Med.* 27: 220, 1934.
3. DAVIES, MK; LOWRY, PJ; LITTER, WA. Cross sectional echocardiographic feature in carcinoid heart disease: a mechanism

for tricuspid regurgitation in this syndrome. *Br. Heart J.* 51: 355, 1984.

4. ERLICHAM, RT. Carcinoid tumor. *Johns Hopkins Med. J.* 145: 170, 1979.
5. FERRAMS, VJ & ROBERTS, WC. The carcinoid endocardial plaque: an ultrastructural study. *Hum. Pathol.* 7: 387, 1976.
6. FORMAN, MB; BYRD III, BF; OATES, JA; ROBERTSON, RM

- Two-dimensional echocardiography in the diagnosis of carcinoid heart disease. *Am. Heart J.* 107 (supl. 3): 492, 1984.
7. HENDEL, N; LECKIE, B; RICHARDS, J Carcinoid heart disease: eight-year survival following tricuspid valve replacement and pulmonary valvotomy. *An. Thorac. Surg.* 30: 391, 1980.
 8. HIMBERT, J; EVEN, P; GROSGOGEAT, Y; LETAL, B Cardiopathie carcinoïde (nouvelle observation clinique, hémodynamique, biologique et anatomique). *Arch. Mal. Coeur* 58: 1.638, 1965.
 9. HOWARD, RJ; DROBAC, M; RIDER, W; KEANE, TJ; FINLAYSON, J; SILVER, MD; WIGLE, ED; RAKOWSKI, H Carcinoid heart disease: diagnosis by two-dimensional echocardiography. *Circulation*, 66 (supl. 5): 1.059, 1982.
 10. KAPLAN, EL The carcinoid syndromes. In: Friesen SR Surgical endocrinology: clinical syndromes. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1978. p. 120.
 11. KESSLER, MR Carcinoid heart disease: a unique case of post-valvotomy diagnosis. *Arch. Intern. Med.* 143: 1.615, 1983.
 12. MCKUSICK, VA Carcinoid cardiovascular disease. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 98: 13, 1980.
 13. MEHLMAN, DJ Increasing murmur in a patient with cancer. *Arch. Intern. Med.* 142: 1.705, 1982.
 14. REID, CL; CHANDRARATNA, PAN; KAWANISHI, DT; PITHA, JV; RAHIMTOOLA, SH Echocardiographic features of carcinoid heart disease. *Am. Heart J.* 107 (supl. 4): 801, 1984.
 15. ROBERTS, WC & SJOERDSMA, A The cardiac disease associated with the carcinoid syndrome (carcinoid heart disease). *Am. J. Med.* 36: 5, 1964.
 16. SANDERS, RJ Carcinoids of the gastrointestinal tract. Springfield, Charles C. Thomas, 1973.
 17. SCHOEN, FJ; HAUSNER, RJ; ROWELL, JF; BEAZLEY, HL; TITUS, JSL Porcine heterograft valve replacement in carcinoid heart disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 81: 100, 1981.
 18. SJOERDSMA, A; WGISSBACH, H; UNDEFRIEND, S A clinical, physiologic and biochemical study of patients with malignant carcinoid (argentaffinoma). *Am. J. Med.* 20: 520, 1956.
 19. STRICKMAN, NE; ROSSI, PA; MASSUMKLANI, GA; HALL, RJ Carcinoid heart disease: a clinical pathologic and therapeutic update. *Curr. Probl. Cardiol.* 6: 11, 1982.
 20. SWORN, MJ; EOLIN, GP; MCGILL, DAF; MOUSLEY, JS; MONRO, JL Tricuspid valve replacement in carcinoid syndrome due to ovarian primary. *Br. Med. J.* 280: 85, 1980.
 21. TANAKA, M; MATSUBARA, O; TAKEMURA, T; WATANABE, S; SUZUKI, K; OKANO, T; KAWAGI, A; KASUGA, T Cardiovascular lesion of carcinoid syndrome. *Acta Pathol. Jpn.* 34 (supl. 1): 201, 1984.
 22. TILSON, MD Carcinoid syndrome. *Surg. Clin. North Am.* 54 (supl. 2): 409, 1974.
 23. THORSON, AH Studies on carcinoid disease. *Acta Med. Scand.* 334: 7, 1958.
 24. TRELL, E; RAUSING, A; RIPA, J; TORP, A; WALDENSTRON, J Carcinoid heart disease: clinicopathologic findings and follow up in 11 cases. *Am. J. Med.* 54: 433, 1973.
 25. VON BERHERMER, H; EHRINGER, H; HEISTRACHER, P; KRAUPP, O; LACHNIT, V; OBIDITSCH-MAYER, I; WENDEL, M Biologisch aktives, nicht metastasierendes bronchuscarcinoid mit linksherzsyndrom. *Wien Klin. Wochenschr.* 72: 867, 1960.

PERIGO PARA OS NÃO-FUMANTES

- 1º) A fumaça do cigarro afeta o não-fumante quase tanto quanto ao fumante.
- 2º) O fato de inalar a fumaça do vizinho apressa as batidas do coração, a pressão arterial e aumenta no sangue o nível de óxido carbônico.
- 3º) A fumaça que sobe de um cigarro e paira no ar contém mais alcatrão e nicotina do que a que é inalada.
- 4º) A quantidade de óxido de carbono existente no sangue do não-fumante dobra, quando este se acha numa sala mal ventilada e cheia de fumaça de cigarro. Mesmo depois de deixar a sala, a nocividade do carvão inalado, involuntariamente, ainda permanece 3 a 4 horas no seu organismo.
- 5º) O não-fumante é forçado a respirar a fumaça que sobe da extremidade do cigarro aceso, assim como a que é exalada pelo fumante.
- 6º) Pesquisadores descobriram que as molestias pulmonares são duas vezes mais comuns em crianças cujos pais fumam (sobretudo perto delas), em comparação com aquelas cujos pais não fumam de modo algum.
- 7º) Muitos são sensíveis à fumaça do tabaco e sofrem de asma, mesmo não sendo fumantes.