

Valvulopatia Carcinoide do Coração. Ainda um Enigma e um Desafio

Carcinoid Heart Valve Disease. Still a Puzzle and a Challenge

Paulo Roberto Barbosa Evora, Solange Bassetto, Viviane S. Augusto, Walter V. A. Vicente

Departamento de Cirurgia e Anatomia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil

Carcinoide é um tumor raro da linhagem de células neuroendócrinas, que ocorre em 1,2 a 2,1 por 100 mil pessoas por ano. Ao diagnóstico, 20% a 30% dos pacientes têm doença disseminada e consequente doença cardíaca, a qual afeta 40% dos pacientes causando grande morbidade e mortalidade na síndrome carcinoide. Tumores cardíacos primários carcinoides não foram relatados e, raramente, massas tumorais metastáticas foram encontradas no miocárdio, geralmente em conjunto com comprometimento valvular. Acredita-se que comprometimento cardíaco ocorre quando a serotonina e outras substâncias ativas são liberadas a partir de metástases hepáticas ou tumores carcinoides primários de ovário, ignorando o metabolismo no fígado. A doença cardíaca carcinoide tipicamente envolve as válvulas tricúspide e pulmonar, causando insuficiência cardíaca direita. Envolvimento das válvulas do lado esquerdo é raramente relatado (<10% dos pacientes). Assim, a doença carcinoide mitral e aórtica pode ocorrer com mais frequência em pacientes com comunicação interatrial ou forame oval patente com o desvio sanguíneo da direita para a esquerda. Porém, o comprometimento cardíaco pode também ocorrer na ausência desse desvio por associação com carcinoide broncopulmonar ou com níveis elevados de serotonina circulante¹⁻³.

Sobrevida de três anos é de 31% em comparação a percentual de 68% para indivíduos sem evidências ecocardiográficas de envolvimento cardíaco³. Análise recente de 200 casos de doença cardíaca carcinoide demonstrou aumento na sobrevida média de 1,5 anos para 4,4 anos ao longo das últimas duas décadas⁴. Esse aumento da sobrevida pode refletir melhor resultado geral e o uso mais frequente de cirurgia valvular. O prognóstico melhorou, ainda, como consequência da citorredução cirúrgica, terapia ablativa de metástases hepáticas e uso de somatostatina, mas não existem evidências robustas de tais correlações. Entretanto, muitos pontos ainda precisam de evidências sólidas para o estabelecimento de consensos dessa abordagem cirúrgica: 1) Qual o momento da indicação cirúrgica? 2) Qual o risco

cirúrgico? 3) Qual a evolução dos pacientes operados? 4) Plastias valvulares, próteses biológicas ou próteses mecânicas? 5) Qual o papel dos inibidores da serotonina após a cirurgia?

A primeira cirurgia de válvula cardíaca para doença carcinoide cardíaca foi realizada em 1963⁵. Apesar das evidências iniciais de palição prolongada, a mortalidade foi considerada inaceitavelmente elevada (20%-50%). Nas séries posteriores, a redução da mortalidade perioperatória para menos de 10% e a melhora sintomática acentuada aumentaram o entusiasmo pela cirurgia. Em duas décadas (1980-2000), uma análise retrospectiva de 87 indivíduos com doença carcinoide cardíaca atendidos em uma só instituição revelou que a mortalidade perioperatória foi reduzida de 25% na década de 1980 para 9% nos últimos cinco anos do estudo⁴. Durante o mesmo período, o percentual de pacientes submetidos à cirurgia aumentou de 18% para 64%. Assim, a cirurgia que antes era realizada apenas em pacientes gravemente sintomáticos, é agora proposta para aqueles que estão apenas levemente sintomáticos, pois é evidente que a progressão de insuficiência cardíaca aumenta ainda mais a mortalidade perioperatória. O número de pacientes operados relatados ainda é muito pequeno para o estabelecimento de evidências quanto ao momento cirúrgico, incluindo a proposta do tratamento cirúrgico para pacientes assintomáticos com a finalidade de mudar a história natural da doença. Como a doença é relativamente rara, é possível que os exames de imagem e biomarcadores venham a ter um papel importante nesse cenário⁶.

O risco cirúrgico, embora decrescente, ainda é maior do que o risco cirúrgico das valvulopatias reumáticas e degenerativas. Nessa perspectiva, já existem evidências quanto à utilização de inibidores da serotonina, no caso de ocorrência intra e perioperatória da crise carcinoide, bem como a segurança da sua interação com drogas vasoativas. No caso do comprometimento hepático, a incidência de maior sangramento pode ser um fator comprometedor com alguma evidência do efeito benéfico da aprotinina pela inibição do sistema cinina-caliceína⁷.

A substituição da válvula cardíaca e/ou de “reparação” para a doença cardíaca carcinoide é cada vez mais aceita, mas, no entanto, os resultados nem sempre são favoráveis. Em um relatório prévio da Mayo Clinic, 9 dos 26 pacientes morreram no início do período perioperatório e outras 9 pessoas, em uma média de 19 meses após a cirurgia. Embora a mortalidade tenha sido maior, a sobrevida tardia (8 de 26 pacientes) resultou numa diminuição considerável (2 pacientes) ou eliminação (6 pacientes) de sintomas⁸. Relatório

Palavras-chave

Tumor carcinoide, doença das valvas cardíacas/cirurgia, doença das valvas cardíacas/mortalidade.

Correspondência: Paulo Roberto Barbosa Evora •

Rua Rui Barbosa 367/15 – Centro - 14015-120 – Ribeirão Preto, SP - Brasil

E-mail: prbevora@cardiol.br, prbevora@fmrp.usp.br

Artigo recebido em 21/03/11; revisado recebido em 21/03/11; aceito em 26/04/11.

posterior da mesma instituição apresenta os resultados em 11 pacientes com doença cardíaca carcinóide que foram submetidos a operação para a válvulas esquerdas e direitas¹. A válvula tricúspide foi substituída em todos os 11 pacientes; a pulmonar, em 3 (valvectomia, em 7); a válvula mitral, em 6 (plastia, em 1); e da válvula aórtica, em 4 (plastia, em 2). Houve duas mortes perioperatórias e quatro mortes adicionais em um período médio de 41 meses. Todos, exceto um sobrevivente cirúrgico, melhoram ≥ 1 a classe funcional⁹.

A substituição de válvulas lesadas por próteses mecânicas foi recomendada anteriormente, em razão do medo da degeneração prematura da bioprótese. Nos últimos anos, o uso de próteses biológicas tem se tornado mais aceito e, em muitos casos, de preferência, por provável expectativa de vida menor que a duração da bioprótese. A prótese mecânica não teria risco de provável degeneração induzida pelo hormônio carcinóide. Entretanto, a anticoagulação obrigatória representa risco considerável para sangramento durante embolização da artéria hepática ou procedimentos cirúrgicos citoredutores realizados para alcançar o controle hormonal⁶. A “história sem fim” sobre a escolha da prótese está, fortemente, presente no tratamento da valvulopatia carcinóide. Algumas considerações, ainda que especulativas, merecem um exercício mental. A utilização de próteses biológicas seria, aparentemente, mais lógica embasada em três pontos capitais: a) a não necessidade de anticoagulação em pacientes com chance de hepatopatia; b) experiência europeia mostra que a degeneração de biopróteses não foi significativa, sugerindo não influência da doença carcinóide no processo de degeneração; e c) a expectativa de vida dos pacientes, mesmo jovens, foi menor do que a durabilidade da bioprótese. Já as plastias isoladas, também aparentemente, não seriam opção lógica por manter o tecido valvular doente. Existem poucos relatos de casos de trocas das quatro válvulas cardíacas, sendo a maior experiência a relatada pela Mayo Clinic¹⁰. Não há consenso sobre a escolha da prótese, embora a aparente lógica da opção pela bioprótese, a terapêutica deve ser individualizada.

Porque enigma e desafio? Alguns dados ainda enigmáticos seriam: 1) o desconhecido papel da serotonina na doença da valvulopatia; 2) contra a hipótese da presença de comunicação interatrial como condição para as valvulopatias esquerdas, existem casos descritos de valvulopatias esquerdas sem a presença dessa comunicação; 3) a história natural da doença ainda é imprecisa e a doença poderia ser subestimada. Alguns destaques “desafiantes” seriam: 1) o diagnóstico precoce embasado em exame de imagem e biomarcadores mais precisos, 2) qual o momento cirúrgico ideal? 3) embora haja preferência pelas biopróteses, surgiriam possíveis tratamentos que invertem o binômio duração da prótese/sobrevida do paciente? 3) tem sentido associarem-se plastias a trocas valvulares?. Enfim, essas dúvidas foram motivantes desse texto, ressaltando-se que o número crescente de publicações sobre a doença carcinóide cardíaca pode lhe dar característica de doença emergente merecendo maior atenção de pesquisadores básicos, clínicos e cirurgiões.

Uma busca com indicadores amplos (carcinoid and brazil), utilizando os bancos de dados MEDLINE, SCIELO e LILACS, revelou apenas 29 publicações brasileiras sobre os sistemas digestivo e respiratório sem menção a comprometimento cardíaco. Assim, o problema não existe no Brasil ou está sendo subestimado, vindo ao encontro da motivação desse “Ponto de Vista”.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Connolly HM, Schaff HV, Mullany CJ, Rubin J, Abel MD, Pellikka PA. Surgical management of left-sided carcinoid heart disease. *Circulation*. 2001;104(12 Suppl 1):136-40.
2. Castillo JG, Filsoufi F, Rahmani PB, Anyanwu A, Zacks JS, Warner RR, et al. Early and late results of valvular surgery for carcinoid heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(15):1507-9.
3. Pellikka PA, Tajik AJ, Khandheria BK, Seward JB, Callahan JA, Pitot HC, et al. Carcinoid heart disease: clinical and echocardiographic spectrum in 74 patients. *Circulation*. 1993;87(4):1188-96.
4. Møller JE, Pellikka PA, Bernheim AM, Schaff HV, Rubin J, Connolly HM. Prognosis of carcinoid heart disease: analysis of 200 cases over two decades. *Circulation*. 2005;112(21):3320-7.
5. Wright PW, Mulder DG. Carcinoid heart disease: report of a case treated by open heart surgery. *Am J Cardiol*. 1963;12:864-8.
6. Gustafsson BI, Hauso O, Drozdov I, Kidd M, Modlin IM. Carcinoid heart disease. *Int J Cardiol*. 2008;129(3):318-24.
7. Weingarten TN, Abel MD, Connolly HM, Schroeder DR, Schaff HV. Intraoperative management of patients with carcinoid heart disease having valvular surgery: a review of one hundred consecutive cases. *Anesth Analg*. 2007;105(5):1192-9.
8. Connolly HM, Nishimura RA, Smith HC, Pellikka PA, Mullany CJ, Kvols LK. Outcome of cardiac surgery for carcinoid heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(2):410-6.
9. Roberts WC, Varughese CA, Ko JM, Grayburn PA, Hebel RF Jr, Burton EC. Carcinoid heart disease without the carcinoid syndrome but with quadrivalvular regurgitation and unsuccessful operative intervention. *Am J Cardiol*. 2011;107(5):788-92.
10. Arghami A, Connolly HM, Abel MD, Schaff HV. Quadruple valve replacement in patients with carcinoid heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140(6):1432-4.