

Terceira Recorrência de Mixoma Cardíaco em Paciente com Complexo de Carney

Third Recurrence of Cardiac Myxoma in a Carney Complex Patient

David Alejandro Salazar Jaya¹, Kevin Rafael de Paula Morales¹, Félix Ramires¹, Paulo Sampaio Gutierrez¹, Ricardo Ribeiro Dias¹, Vagner Madrini Junior¹

¹Instituto do Coração, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, ¹ São Paulo, SP, Brasil.

Introdução

Os tumores cardíacos primários são uma entidade incomum e apresentam uma incidência de 0,3% a 0,7%.¹ Os tumores benignos constituem a maioria das neoplasias cardíacas primárias, e o Mixoma Cardíaco (MC) é o tipo mais prevalente.^{2,3} Os pacientes com MC podem apresentar sintomas devido a fenômenos embólicos ou obstrução intracardíaca do fluxo sanguíneo, e o tratamento é a ressecção cirúrgica.^{4,5} A recorrência tumoral pós-operatória pode ser observada em até 3%, porém, quando os mixomas ocorrem como parte de uma síndrome genética subjacente, a taxa de recorrência pode chegar a 22%.⁶ A principal síndrome associada com essa recorrência é o Complexo de Carney (CNC).⁷ Descrito pela primeira vez em 1985 por J. Aidan Carney, o CNC é definido como uma síndrome genética autossômica dominante extremamente rara, e suas principais características clínicas incluem pigmentação cutânea, mixomas predominantemente do coração e neoplasias endócrinas.⁸

Descrição do caso

Paciente do sexo feminino, 44 anos de idade, com antecedentes de adrenalectomia há 20 anos por síndrome de Cushing Adrenocorticotrófico (ACTH) independente em contexto de Hiperplasia Micronodular Pigmentada (PPNAD) e tireoidectomia total por carcinoma de tireoide há 19 anos. Nessa altura, foram constatadas lesões cutâneas do tipo lentiginose facial e, tendo em conta a conjugação com os achados descritos, foi colocada a hipótese de CNC. O Ecocardiograma Transtorácico (ETT) não mostrou evidência de tumores intracardíacos, e o histórico familiar não teve particularidades.

Dez anos após ter perdido seguimento, a doente foi novamente observada em consulta por dispneia para grandes esforços. O ETT revelou uma massa no interior do Átrio Direito (AD) com características de Mixoma Atrial (MA) (Figura 1). Optou-se pela ressecção cirúrgica do tumor. A análise histopatológica confirmou a presença MA. Diante a suspeita de CNC, foi solicitado teste genético, que demonstrou mutações germinativas no gene PRKAR1A, corroborando tal diagnóstico.



Figura 1 – Ecocardiograma transtorácico, quatro câmaras. Presença de massa no átrio direito, de conteúdo heterogêneo e superfície irregular, móvel, medindo até 5,6 cm x 4,0 cm, em seus maiores diâmetros, que se projeta pela valva tricúspide para o interior do ventrículo direito durante a diástole.

Palavras-chave

Mixoma; Complexo de Carney; Ecocardiografia.

Correspondência: David Alejandro Salazar Jaya •

E-mail: dasj_92@hotmail.com / david.salazar@hc.fm.usp.br

Artigo recebido em 12/9/2021; revisado em 31/10/2021; aceito em 4/11/2021

DOI: 10.47593/2675-312X/20213404eabc252



Relato de Caso

A paciente manteve acompanhamento clínico durante 2 anos, sendo efetuado ETT de controle, que evidenciou a formação de novo MA, dessa vez no Átrio Esquerdo (AE), sendo ela submetida à nova abordagem cirúrgica com sucesso. Entretanto, após alta hospitalar, novamente ela perdeu o seguimento.

Em fevereiro de 2020, 7 meses após última cirurgia, foi internada no serviço de pronto atendimento por quadro de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCi), que resultou em afasia motora como sequela. Na investigação etiológica, foi realizado um Ecocardiograma Transesofágico (ETE), sendo vista uma massa heterogênea com bordas irregulares, medindo aproximadamente 0,8 cm x 0,7 cm, no AE aderido ao septo interatrial, sugestivo de MA (Figura 2).

Após avaliação do caso, foram indicadas internação hospitalar e programação cirúrgica para excisão, conforme disponibilidade de convocação para o procedimento. Enquanto a paciente aguardava a cirurgia, ela apresentou novo quadro isquêmico cerebral, com piora da afasia. O ETT evidenciava aumento importante dos diâmetros da massa em AE para 3,0 cm x 2,7 cm (Figura 3). A RM cardíaca confirmou que a massa se encontrava localizada na fossa oval (Figura 4). Assim, a

paciente foi encaminhada à cirurgia cardíaca, para a exérese do tumor e concomitante do septo atrial, que, posteriormente, foi reconstruído com *patch* de pericárdio bovino.

Na descrição cirúrgica, não houve relato de trombos ou de outras estruturas aderidas à superfície do tumor, o que sugere o caráter agressivo e de rápido crescimento da massa. A peça anatômica foi enviada para análise anatomopatológica, que descreveu uma massa de consistência gelatinosa, com medidas de 3,3 cm x 2,5 cm x 1,5 cm e confirmou o diagnóstico de MA (Figura 5).

No quinto dia pós-operatório, o ETT de controle demonstrou fração de ejeção do VE preservada (65%) e ausência de alterações valvares, trombos ou derrame pericárdio (Figura 6). O quadro da paciente evoluiu clinicamente, com sinais vitais estáveis, e ela recebeu alta hospitalar.

Discussão

Os MC são pouco frequentes, particularmente os casos de recidiva de MA são raros, e deve-se suspeitar de síndromes genéticas associadas, em especial o CNC.⁹ Na paciente em

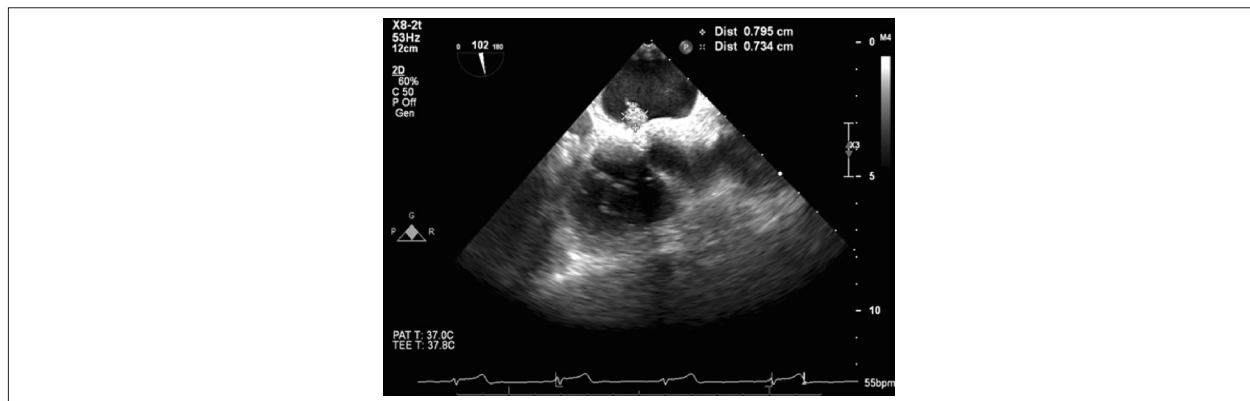


Figura 2 – Ecocardiograma transesofágico. Presença de massa ecogênica, heterogênea com bordas irregulares, medindo aproximadamente 0,8 cm x 0,7 cm no átrio esquerdo aderido ao septo interatrial, sugestivo de mixoma cardíaco.

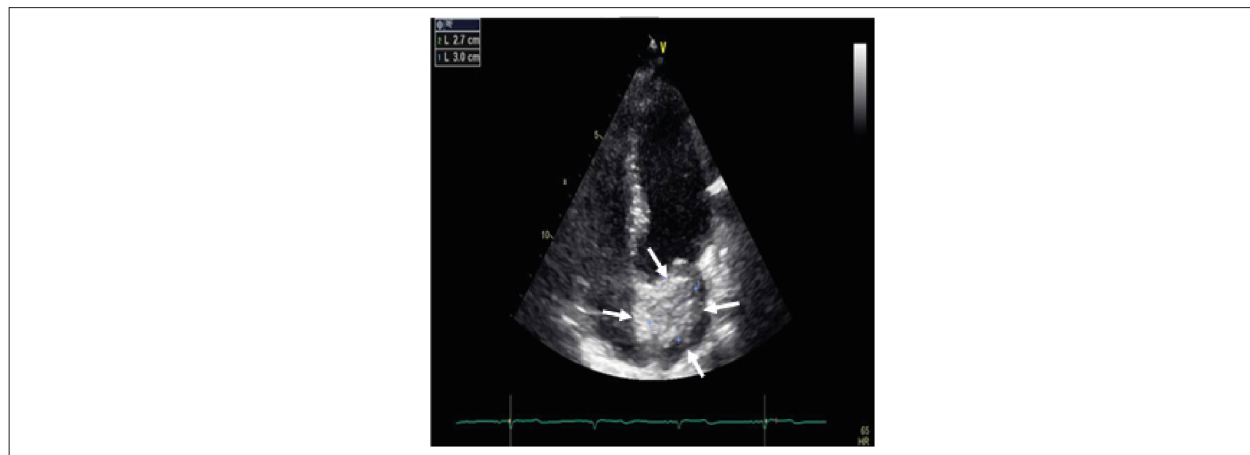


Figura 3 – Ecocardiograma transtorácico, quatro câmaras, mostra imagem hiperecogênica, com densidade heterogênea, localizada no átrio esquerdo, aderida ao septo interatrial com protrusão para a via de entrada do VE, medindo 3,0 cm x 2,7 cm, compatível com mixoma cardíaco.

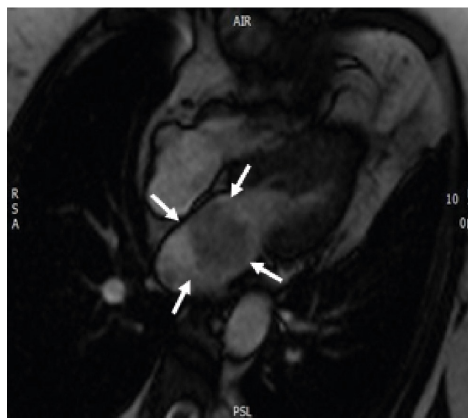


Figura 4 – Ressonância magnética de coração, quatro câmaras. Presença de massa atrial esquerda, com implantação na região da fossa oval, que se projeta através da valva mitral, medindo cerca de 4,2 cm no seu maior eixo. Mostra elevado sinal em T1 e T2, perfusão heterogênea e realce tardio, com áreas centrais de baixo sinal.

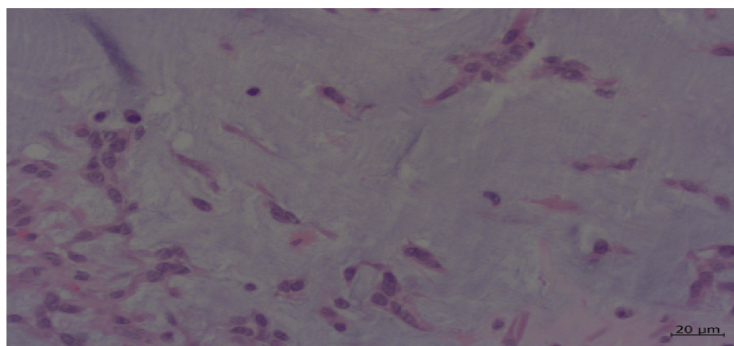


Figura 5 – Corte histológico do tumor, caracterizado pela presença de esparsas células alongadas ou estreladas imersas em matriz mioxide (levemente arroxeadas). Coloração pela hematoxilina-eosina; aumento da objetiva: 40x.

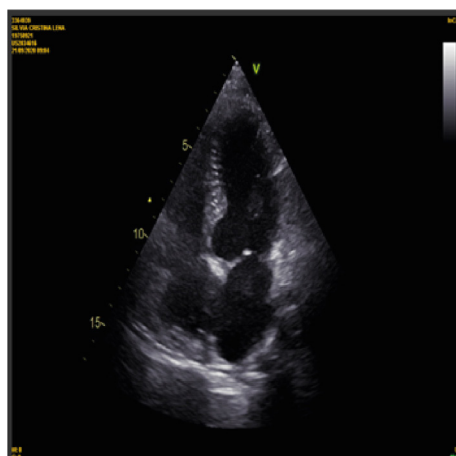


Figure 6 – Ecocardiograma transtorácico pós-operatório, quatro câmaras sem massas, trombos ou derrame pericárdio.

Relato de Caso

questão, foi possível a identificação do CNC devido à presença de três critérios maiores (PPNA, neoplasia de tireoide e MC) e um critério suplementar (mutação do gene PRKAR1A), conforme os critérios descritos na Tabela 1. O ETT bidimensional é o método ideal para o diagnóstico de MC, revelando classicamente o mixoma móvel conectado ao septo interatrial por um pedículo estreito, sendo o achado mais relevante para suspeitar de MC. As principais características ecocardiográficas são a ecogenicidade heterogênea e as calcificações ocasionais. Já a presença de um pedículo de fixação permite diferenciar um MC de outras massas. O ETT costuma ser suficiente para fazer o diagnóstico, mas se os resultados forem subótimos, pode-se usar a ETE.¹⁰ Histologicamente, os MC contêm células mesenquimais multipotenciais, que são capazes de se diferenciar em fibroblastos, células do músculo liso, células endoteliais e células neuroendócrinas, encontram-se principalmente nos átrios e septo atrial.¹¹ O local de ocorrência mais frequente dos MA demonstrado na série de casos publicada por Edwards et al. foi o AE (64%).¹² Além disso, foram descritas taxas de recorrência bastante altas – aproximadamente de 20%. Madson et al. reportam que 50% dos pacientes com MC associado a CNC têm duas ou mais cirurgias por recorrência do tumor, do que os

MC esporádicos.¹³ As prováveis causas de recorrência podem se dar em relação à ressecção inadequada, à multicentricidade totipotente, ao tipo familiar e à recorrência metastática.¹⁴ Os MCs podem surgir em qualquer fase da vida, mas geralmente são diagnosticados na terceira e na sexta décadas de vida e mais frequente em mulheres.¹⁵ Das principais características clínicas, destaca-se o tromboembolismo sistêmico, observado em 25% a 50% dos casos de MA esquerdo. Aproximadamente a metade dos eventos embólicos tem como principal acometimento o sistema nervoso central.¹⁶ Esse dados se corroboram por meio dos vários eventos cardioembólicos que a paciente apresentou. O tratamento padrão para MC no CNC é a ressecção cirúrgica, que deve ser realizada assim que o diagnóstico de MC for confirmado, a fim de prevenir êmbolos, complicações obstrutivas e morte súbita.¹⁷ A ressecção adequada, com margens claras negativas, é a base da ressecção do tumor, para evitar o risco de recorrência (o tumor deve ser removido com uma margem de tecido de 0,5 cm a 1 cm). Às vezes, ressecções extensas podem ser necessárias e, em tais casos, um defeito remanescente no septo interatrial pode ser reconstruído com um patch de pericárdio, como foi realizado na paciente do relato.¹⁸ Dos pacientes com CNC, aproximadamente 50% das mortes são atribuídas a presença de MC, devido à morte súbita por embolia, acidente vascular cerebral ou insuficiência cardíaca.¹⁹ A detecção precoce mediante o estudo ecocardiográfico é primordial e torna-se uma ferramenta essencial para estabelecer um tratamento eficaz.

Conclui-se que os MC relacionados às síndromes hereditárias familiares são raros. Entretanto, podem causar um amplo espectro de sintomas clínicos, tanto com doenças cardíacas, quanto com doenças neurológicas. Assim, eventos embólicos em adultos jovens devem levar à realização de exame ecocardiográfico para pesquisa de fonte embólica, nomeadamente o mixoma. A abordagem multidisciplinar com intervenção cirúrgica por uma equipe experiente é recomendada para o tratamento definitivo.

Tabela 1 - Critérios diagnósticos do Complexo de Carney.

Critérios diagnósticos (maiores):	Pigmentação cutânea com distribuição típica (lábios, conjuntiva, mucosa vaginal e peniana) Mixomas (cutâneo e mucosa) ^a Mixoma cardíaco ^a Mixomatose mamária ^a ou imagem na RM sugestiva do diagnóstico PPNAD ^a Acromegalia - adenoma produtor de hormônio do crescimento (GH) ^a Tumor de células de Sertoli calcificado ^a ou microcalcificações no ultrassom (US) testicular Neoplasia de tireóide ou múltiplos nódulos hipoeecóicos ao US ^a Schwanoma melanótico ^a Nevos azuis múltiplos Adenoma mamário ductal (múltiplo) ^a Osteocondromixoma ^a
Critérios suplementares (menor):	Parente de primeiro grau afetado Mutação inativadora do gene PRKAR1a

^aConfirmação histórica. PPNAD, primary pigmented nodular adrenocortical disease; US, ultrasound.

Referências

- Leja MJ, Shah DJ, Reardon MJ. Primary cardiac tumors. Tex Heart Inst J. 2011;38(3):261-2. PMID: 21720466.
- Garatti A, Nano G, Canziani A, Gagliardotto P, Mossuto E, Frigiola A, et al. Surgical excision of cardiac myxomas: Twenty years experience at a single institution. Ann Thorac Surg. 2012;93(3):825-31. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2011.11.009
- Tazelaar HD, Locke TJ, McGregor CG. Pathology of Surgically Excised Primary Cardiac Tumors. Mayo Clin Proc. 1992;67(10):957-65. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0025-6196(12)60926-4
- Kamilaris CD, Faucez FR, Voutetakis A, Stratakis CA. Carney Complex. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2019;127(2-3):156-64. doi: 10.1055/a-0753-4943
- Etchebest J, Arrillaga M, Basurto J, Gonzalez J, Andraca L, De Salazar AO. Multiple local recurrent myxoma. Echocardiography. 1998;15(3):257-8. doi: 10.1111/j.1540-8175.1998.tb00604.x

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: DAS Jaya, KRP Morales e V Madrini Júnior; Obtenção de dados: DAS Jaya e KRP Morales; Redação do manuscrito: DAS Jaya e KRP Morales; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: V Madrini Júnior, FJA Ramires, PS Gutierrez e RR Dias.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

6. Manfroí W, Vieira SR, Saadi EK, Saadi J, Alboim C. [Multiple recurrences of cardiac myxomas with acute tumoral pulmonary embolism]. *Arq Bras Cardiol.* 2001;77(2):161-6. Portuguese. doi: 10.1590/s0066-782x2001000800007
7. Mendoza C, Bernstein E, Ferreira A. Multiple recurrences of nonfamilial cardiac myxomas: a report of two cases. *Tex Heart Inst J.* 2007;34(2):236-9. PMID: 17622378.
8. Li S, Duan L, Wang FD, Lu L, Jin ZY. Carney complex: Two case reports and review of literature. *World J Clin Cases.* 2018;6(14):800-6. doi: 10.12998/wjcc.v6.i14.800
9. Moreno Martínez FL, Lagomasino Hidalgo A, Mirabal Rodríguez R, López Bermúdez FH, López Bernal OJ. [Recurrent left atrial myxoma]. *Arch Cardiol Mex.* 2003;73(4):280-3. Spanish. PMID: 14959453.
10. Ragland MM, Tak T. Detection of atypical right atrial myxoma by echocardiography. *Cardiol Rev.* 2006;14(2):99-100. doi: 10.1097/01.crd.0000172308.13399.58
11. Shetty Roy AN, Radin M, Sarabi D, Shaoulia E. Familial recurrent atrial myxoma: Carney's complex. *Clin Cardiol.* 2011;34(2):83-6. doi: 10.1002/clc.20845
12. Edwards A, Bermudez C, Piwonka G, Berr ML, Zamorano J, Larrain E, et al. Carney's syndrome: complex myxomas. Report of four cases and review of the literature. *Cardiovasc Surg.* 2002;10(3):264-75. doi: 10.1016/s0967-2109(01)00144-2
13. Almeida MQ, Villares MC, Mendonça BB. [Carney complex: a case report and literature review]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2004;48(4):544-54. Portuguese. doi: 10.1590/s0004-27302004000400016.
14. Shinfeld A, Katsumata T, Westaby S. Recurrent cardiac myxoma: seeding or multifocal disease? *Ann Thorac Surg.* 1998;66(1):285-8. doi: 10.1016/s0003-4975(98)00481-0
15. Lima BJ, Andrade AB, Garcia JM, Girodo GA, Reis Filho FA. Presentation of atrial myxoma with neurological symptomatology in elderly patient: case report. *Rev Médica Minas Gerais.* 2020;30(Esp):2019-21.
16. Arauz A, Cantú C, Merlos-Benítez M, Hernández-Curiel B, Barinagarrementeria F, Roldan J. Enfermedad cerebrovascular como complicación de mixoma auricular. Reporte de seis casos y revisión de la literatura. *Rev Mex Neurocienc.* 2010;11(3):194-8.
17. Wei K, Guo HW, Fan SY, Sun XC, Hu SS. Clinical features and surgical results of cardiac myxoma in Carney complex. *J Card Surg.* 2019;34(1):14-9. doi: 10.1111/jocs.13980
18. Yüksel A, Saba D, Velioğlu Y, Ener S, Özkan H. Biatial approach provides better outcomes in the surgical treatment of cardiac myxomas. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2016;31(4):309-17. doi: 10.5935/1678-9741.20160066
19. Forest AF, Dal Bello F, Schmidt K, Oberger JV, Fernandes JC, Garcia LA, et al. Sporadic Carney complex with testicular tumor and atrial myxoma: case report. *Rev Soc Bras Clín Méd.* 2015;13(1):61-4.