

Tratamento cirúrgico de mixoma cardíaco no Complexo de Carney: relato de caso

Surgical treatment of cardiac myxoma in the Carney Complex: case report

Paulo Henrique Silva Nunes¹. Leandro Rodrigo Pereira de Matos¹. Lemmuel Fagnus Linhares de Aguiar¹. Aloisio Sales Barbosa Gondim².

1 Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC/UFC/EBSERH), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivos: Descrever o tratamento cirúrgico de um mixoma cardíaco em uma paciente portadora de Complexo de Carney (CNC), uma síndrome genética rara com transmissão autossômica dominante, caracterizada pela associação de mixomas cardíacos e cutâneos, alterações de pigmentação cutânea e múltiplos tumores endócrinos. **Metodologia:** Todos os dados deste estudo foram coletados do prontuário da paciente após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Hospital Universitário Walter Cantídio. **Resultados:** Paciente do sexo feminino, 50 anos, portadora de máculas hiperocrômicas na face, mixoma cardíaco no átrio esquerdo, mixomas cutâneos nos membros inferiores e nódulos tireoidianos, compatíveis com o Complexo de Carney. O acesso cirúrgico ao tumor foi por incisão biatrial com remoção completa da tumoração que criou uma comunicação interatrial, corrigida com Patch de pericárdio bovino. **Conclusão:** O tratamento cirúrgico dos mixomas cardíacos com excisão completa da tumoração é a única terapia com possibilidade de cura.

Palavras-chave: Complexo de Carney. Mixoma. Procedimentos cirúrgicos cardiovasculares. Doenças raras. Neoplasia endócrina múltipla.

ABSTRACT

Objectives: To describe the surgical treatment of a cardiac myxoma in a patient with Carney Complex (CNC), a rare genetic syndrome with autosomal dominant transmission, characterized by the association of cardiac and cutaneous myxomas, changes in skin pigmentation, and multiple endocrine tumors. **Methodology:** All data for this study were collected from the patient's medical record after approval by the research ethics committee at Hospital Universitário Walter Cantídio. **Results:** Female patient, 50-years-old, with hyperchromic macules on the face, cardiac myxoma in the left atrium, cutaneous myxomas in the lower limbs, and thyroid nodules, compatible with the Carney Complex. Surgical access to the tumor was through a biatrial incision with complete removal of the tumor that created an interatrial communication, corrected with a bovine pericardium patch. **Conclusion:** Surgical treatment of cardiac myxomas with complete excision of the tumor is the only therapy with a possibility of cure.

Keywords: Carney Complex. Myxoma. Cardiovascular Surgical Procedures. Rare Diseases. Multiple Endocrine Neoplasia.

Autor correspondente: Aloisio Sales Barbosa Gondim, Av. Rui Barbosa, 343, Meireles, Fortaleza, Ceará. CEP: 60.115-220. E-mail: aloisigondim@hotmail.com

Conflito de interesses: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 02 Nov 2021; Revisado em: 10 Fev 2022; Aceito em: 19 Abr 2022.

INTRODUÇÃO

O complexo de Carney (CNC) é uma síndrome genética rara de transmissão autossômica dominante, classificada como uma neoplasia endócrina múltipla, caracterizada pela associação de mixomas cardíacos e cutâneos, alterações de pigmentação cutânea e múltiplos tumores endócrinos.¹

Foi descrito pela primeira vez em 1985 por James Carney na Clínica Mayo em Rochester, ao analisar 40 pacientes portadores de desordens endócrinas, manchas cutâneas pigmentadas (lentigos ou nevos azuis), e tumores endócrinos, cardíacos, cutâneos e neurais. A coexistência dessas doenças sugeria ser uma única síndrome.²

Estudos genéticos moleculares atribuem mutações no gene *PRKARIA* como a causa do Complexo de Carney. Esse gene codifica a subunidade reguladora $R1\alpha$ da proteína cinase dependente de AMP cíclico que age como supressor tumoral.¹ Desde 2015, foi identificado que mutações nos genes *PRKACA* e *PRKACB* também estão relacionadas ao Complexo de Carney.³

Por sua vez, a síndrome ou tríade de Carney constitui-se como uma doença totalmente diferente pois é descrita como a associação entre leiomiossarcoma gástrico, condroma pulmonar e paraganglioma extra-adrenal.¹ Por isso não devem ser confundidas.

O presente trabalho descreve o caso de uma paciente com Complexo de Carney submetida a cirurgia para remoção de mixoma no átrio esquerdo. A revisão bibliográfica foi realizada por meio da base de dados MEDLINE, usando os descritores “*Carney Complex*”, “*Cardiac myxoma*”, “*Heart tumors*” e “*Heparin resistance cardiac surgery*” para embasamento teórico da introdução e discussão. O trabalho possui aprovação pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Ceará sob número 47827821.9.0000.5045.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 50 anos, parda, solteira e procedente de Fortaleza. Procurou atendimento médico após o surgimento de múltiplos nódulos subcutâneos (Figura 1) dolorosos em ambos os pés, coxas e quadril com evolução progressiva, cuja imonohistoquímica foi compatível com mixoma cutâneo.

Ao exame físico apresentava-se hipocorada e emagrecida com pequenas máculas hipererômicas na face e cavidade oral. Ausculta cardíaca e pulmonar sem alterações. Apresentava palidez em membro inferior esquerdo e diminuição do pulso pedioso com suspeita de oclusão arterial. Ultrassonografia (USG) mostrou nódulos tireoidianos benignos e o diagnóstico de hipotireoidismo foi confirmado por exames laboratoriais.

Pelos achados clínicos, suspeitou-se do Complexo de Carney, sendo solicitado ecocardiograma transtorácico (ECOTT) que visualizou massa ecogênica no átrio esquerdo (AE), séssil,

medindo 44 x 33 mm, ancorada no septo interatrial, compatível com mixoma. O tumor basculava em direção à válvula mitral durante a diástole, ocasionando fluxo turbulento ao nível valvar.

Figura 1. Mixoma cutâneo no pé direito.



Na cirurgia para remover o mixoma atrial, durante o transoperatório (esternotomia) a paciente não anticoagulava para entrar na Circulação extracorpórea (CEC) mesmo com altas doses de heparina. A cirurgia foi suspensa e reprogramada. O laboratório mostrou dosagens aumentadas de fator VIII, valores normais de antitrombina III, plaquetas, TAP e TTPA e anticoagulante lúpico negativo, explicando a resistência à heparina apresentada na cirurgia anterior. Três meses depois, diante de um novo tempo de coagulação ativado (TCA) normal não havia contraindicação ao procedimento cirúrgico e uma nova cirurgia foi marcada.

A via de acesso cirúrgico foi por esternotomia mediana longitudinal. As canulações da circulação extracorpórea aortobicaival foram instaladas após a heparinização com proteção miocárdica por solução HTK cardioplégica e hipotermia intra operatória moderada. O acesso ao mixoma foi por incisão biatrial, permitindo a visualização completa da tumoração, cuja exérese (Figura 2) criou uma comunicação interatrial, corrigida com Patch de pericárdio bovino. A paciente evoluiu sem complicações e recebeu alta após a recuperação. 29 meses após a cirurgia a paciente apresenta-se sem recidiva de mixoma cardíaco.

Figura 2. Mixoma cardíaco após sua remoção cirúrgica.

DISCUSSÃO

As manifestações clínicas mais comuns no Complexo de Carney em ordem de prevalência são manchas pigmentadas na pele (lentigos e nevos azuis), mixomas cardíacos, cutâneos e de mamas, doença adrenocortical nodular pigmentada primária, hiperplasia adrenocortical bilateral associada a uma forma atípica de Síndrome de Cushing, tumores hipofisários secretores de hormônio do crescimento, tumores de tireoide, tumor testicular de células de Sertoli, schwannomas melanóticos que podem se tornar malignos e uma maior predisposição ao surgimento de cânceres. O diagnóstico de CNC é feito com a presença de, ao menos, duas características principais da síndrome, confirmadas por análise histológica, laboratorial ou de imagem ou quando uma das características principais da doença está presente juntamente com a mutação do gene *PRKAR1A*. O teste genético para a mutação não é realizado em todos os pacientes com CNC, mas pode ser útil para detectar indivíduos afetados em famílias com a mutação confirmada.⁴

No CNC, os mixomas cardíacos são a manifestação mais preocupante, uma vez que são a principal causa de mortalidade.⁵ Os mixomas cardíacos são neoplasias que surgem do endocárdio, predominantemente benignos, possuem aparência gelatinosa e papilar, podem ser sésseis ou pediculados, raramente são calcificados e sua friabilidade explica a tendência a formar êmbolos. Entre 30 e 60 % dos pacientes com mixomas cardíacos podem apresentar embolização

sistêmica.⁶ A sintomatologia associada aos mixomas cardíacos é variada e inespecífica estando relacionadas principalmente com o tamanho e localização anatômica do tumor. Os sintomas podem ser constitucionais ou sistêmicos, como febre e perda de peso, sintomas cardíacos obstrutivos como dispnéia, dor torácica, síncope e morte súbita cardíaca, anormalidades de condução e manifestações embólicas como acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório e embolia arterial periférica. Entretanto, uma fração significativa desses tumores podem ser assintomáticos, sendo detectados incidentalmente em avaliações médicas ou autópsias.⁷

Uma vez diagnosticado, o tratamento padrão ouro para os mixomas cardíacos é a remoção cirúrgica com margem ampla de toda a base da tumoração.⁸ A cirurgia é realizada por meio de esternotomia mediana que permite acesso a aorta ascendente e às veias cavas para a canulação da circulação extracorpórea. O coração é minimamente manipulado antes da cardioplegia, para evitar o risco de embolização.⁹ Mixomas localizados no átrio esquerdo são acessados primeiramente por atriotomia esquerda. Avalia-se a posição e a forma do tumor para definir se será necessário uma incisão adicional para a exérese completa da tumoração. Em alguns casos, pode-se realizar uma atriotomia direita adicional para garantir a margem da ressecção. De outro modo, pode-se realizar uma abordagem transeptal pelo atria direito com bons resultados de margens e baixa recorrência.¹⁰ Por tratar-se de uma ressecção com margem ampla, pode ser necessário reconstrução do septo atrial ou da parede livre do átrio direito com material protético ou pericárdio autólogo após a exérese do mixoma.⁹ Em portadores de CNC o risco geral de recorrência é estimado em 12 – 22%, enquanto para mixomas esporádicos é inferir a 3%. Desse modo, é necessário realizar o acompanhamento desses pacientes com ecocardiografias periódicas.¹¹

Na cirurgia cardíaca a heparina não fracionada (HNF) tem sido usada como principal método de anticoagulação para prevenir a formação de trombos no circuito da CEC. A heparina age indiretamente por meio da catalisação do efeito anticoagulante da antitrombina III (AT III), um inibidor endógeno do sistema de coagulação que inibe a trombina, fator Xa, IXa, XIa, XIIa, calicreína e plasmina. Geralmente, a resistência à heparina é definida pela falha em atingir um tempo de coagulação ativado (TCA) de 480 segundos após a administração de 450 UI/Kg de heparina. Também pode ser definida como uma curva de resposta à dose de heparina (RDH) diminuída. A resistência à heparina é um distúrbio multifatorial devido à variabilidade de efeitos anticoagulantes da heparina e o fato do TCA não ser específico da heparina. De maneira geral, a resistência à heparina pode ser causada por mecanismos relacionados com a deficiência de AT III ou mecanismos independentes de AT III como o aumento da atividade do fator VIII. O fator VIII é um reagente de fase aguda que aumenta no contexto da inflamação e é capaz de reduzir o RDH. No entanto, seu mecanismo de ação na resistência à heparina não está totalmente explicado, necessitando de mais estudos.^{12,13} No presente caso, a paciente apresentou resistência à heparina com resolução autolimitada após alguns meses, não sendo necessário nenhum tipo de tratamento prévio.

CONCLUSÃO

Deve-se realizar investigação ecocardiográfica em pacientes portadores de Complexo de Carney, pois os mixomas cardíacos podem apresentar sintomas inespecíficos e ausculta cardíaca normal. O tratamento cirúrgico dos mixomas

cardíacos com excisão completa da tumoração é a única terapia com possibilidade de cura. A resistência à heparina na cirurgia cardíaca pode ter resolução autolimitada dependendo do mecanismo fisiopatológico envolvido, desse modo recomenda-se intensa investigação laboratorial antes de novas cirurgias no coração.

REFERÊNCIAS

1. Wilkes D, McDermott DA, Basson CT. Clinical phenotypes and molecular genetic mechanisms of Carney complex. *Lancet Oncol*. 2005;6(7):501-8.
2. Carney JA, Gordon H, Carpenter PC, Shenoy BV, Go VL. The complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. *Medicine (Baltimore)*. 1985;64(4):270-83.
3. Schamun MB, Correa R, Graffigna P, Miguel V, Day PF. Carney complex review: Genetic features. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2018;65(1):52-9.
4. Stratakis CA. Carney complex: a familial lentiginosis predisposing to a variety of tumors. *Rev Endocr Metab Disord*. 2016;17(3):367-71.
5. Siordia JA. Medical and surgical management of Carney complex. *J Card Surg*. 2015;30(7):560-7.
6. Schaff HV, Mullany CJ. Surgery for cardiac myxomas. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;12(2):77-88.
7. Yanagawa B, Mazina A, Chan EY, Barker CM, Gritti M, Reul RM, et al. Surgery for tumors of the heart. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;30(4):385-97.
8. Bussani R, Castrichini M, Restivo L, Fabris E, Porcari A, Ferro F, et al. Cardiac tumors: diagnosis, prognosis, and treatment. *Curr Cardiol Rep*. 2020;22(12):169.
9. Yu L, Gu T, Shi E, Xiu Z, Fang Q, Wang C, et al. Primary malignant cardiac tumors. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2014;140(6):1047-55.
10. Lee KS, Kim GS, Jung Y, Jeong IS, Na KJ, Oh BS, et al. Surgical resection of cardiac myxoma-a 30-year single institutional experience. *J Cardiothorac Surg*. 2017;12(1):18.
11. Poterucha TJ, Kochav J, O'Connor DS, Rosner GF. Cardiac tumors: clinical presentation, diagnosis, and management. *Curr Treat Options Oncol*. 2019;20(8):66.
12. Finley A, Greenberg C. Review article: heparin sensitivity and resistance: management during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 2013;116(6):1210-22.
13. Nakanishi M, Oota E, Soeda T, Masumo K, Tomita Y, Kato T, et al. Emergency cardiac surgery and heparin resistance in a patient with essential thrombocythemia. *JA Clin Rep*. 2016;2(1):35.

Como citar:

Nunes PH, Matos LR, Aguiar LF, Gondim AS. Tratamento cirúrgico de mixoma cardíaco no Complexo de Carney: relato de caso. *Rev Med UFC*. 2022;62(1):1-4.