

Fibroelastoma de Valva Mitral como Causa de Acidente Vascular Isquêmico Transitório

Alexandre Alessi, Roberto Gomes de Carvalho, Dalton Bertolin Précoma, Débora Fontoura, Luciano Rodrigo Oliveira, José Zanis Neto, Marcello Zapparoli

Curitiba, PR

Mulher de 44 anos que apresentou acidente vascular isquêmico transitório, tendo como fonte embolígena fibroelastoma de valva mitral e desenvolvendo neutropenia induzida por ticlopidina após 10 dias de tratamento. São discutidos os principais aspectos clínicos, opções terapêuticas e toxicidade medicamentosa decorrente do uso de antiplaquetários.

Tumores primários são raros e correspondem menos de 5% de todos tumores cardíacos e os 95% restantes constituem-se nos tumores metastáticos para o coração¹⁻³. Os tumores cardíacos benignos correspondem a 75% dos casos de tumores primários e o mais comum são os mixomas, que geralmente têm origem no átrio esquerdo. Os fibroelastomas papilares são tumores cardíacos primários benignos raros e seu significado clínico foi desconhecido durante muito tempo. Hoje é reconhecido como causa de sintomas neurológicos e cardíacos³⁻⁶.

Este relato tem como objetivos apresentar peculiaridades na apresentação clínica da entidade, além de revisar conceitos atuais de histologia, anatomopatológico, ecocardiográficos e de tratamento relacionados ao papiloma de valva mitral

Relato do Caso

Paciente feminina de 44 anos, que após um episódio de ataque isquêmico transitório, manifestado por hemiparesia de predomínio facial esquerda com duração de 15min, procurou atendimento neurológico em caráter emergencial. No momento do atendimento, ao exame físico, já se encontrava sem anormalidades neurológicas e a ressonância nuclear

magnética de crânio era normal. Foi recomendada uma avaliação cardiológica para avaliar causa do ataque isquêmico transitório.

Após uma semana, na avaliação cardiológica, foi iniciada pesquisa de uma fonte embolígena para ataque isquêmico transitório. Exame físico e eletrocardiograma foram normais, sem evidências de hipertensão arterial, arritmia cardíaca ou obstrução arterial carotídea. Um ecocardiograma transtorácico demonstrou câmaras cardíacas com dimensões normais, sem trombos em seu interior, com encurtamento percentual sistólico e fração de ejeção do ventrículo esquerdo normais. A valva mitral apresentava pequena massa em seu folheto anterior, com abertura normal e competente. O exame foi complementado com ecocardiograma transesofágico, onde pôde-se verificar uma massa pediculada, com as dimensões de 0,7cmx0,7cm, área de 0,4cm² e circunferência de 2,4cm (figs. 1 e 2). Investigação seqüencial excluiu possibilidade de endocardite infecciosa (ausência de febre, hemograma normal e três hemoculturas negativas), assumido-se o diagnóstico de tumor cardíaco, como possível fonte embolígena. Optou-se por uso de ticlopidina 250mg duas vezes ao dia e indicação de retirada cirúrgica do tumor, recusada pela paciente naquele momento.

Tratava-se de uma paciente previamente hígida, que se encontrava totalmente assintomática e insegura quanto a real indicação e benefício de um procedimento invasivo do porte de uma cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea e riscos associados.

Após 10 dias de tratamento com ticlopidina, começou a apresentar febre (40°C), astenia intensa, calafrios e sudorese noturna, seu hemograma demonstrava 3.400 leucócitos com 23% de bastonetes. Nas primeiras 24h do início do quadro infeccioso houve piora progressiva, sendo admitida em hospital geral com diagnóstico de otite interna e broncopneumonia. Porém, chamava atenção um hemograma mostrando importante granulocitopenia (900 leucócitos com 12 bastonetes). O tratamento antibiótico foi iniciado, associado a fator estimulador de colônias (Granulokine®). Pela suspeita de granulocitopenia induzida por ticlopidina, o medi-

Hospital Nossa Senhora das Graças – Curitiba
Correspondência: Alexandre Alessi - Rua Padre Agostinho, 1923/1701 – 80710-000 – Curitiba, PR - e-mail: rgomesc@cardiol.br
Recebido para publicação em 8/5/00
Aceito em 27/9/00

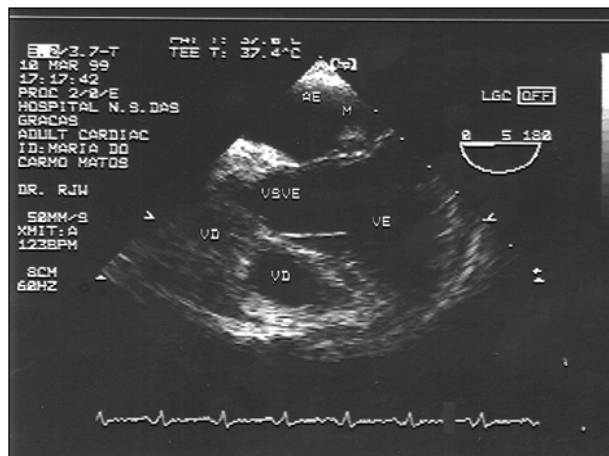


Fig. 1 - Ecocardiograma transesofágico demonstrando fibroelastoma em folheto posterior de valva mitral.

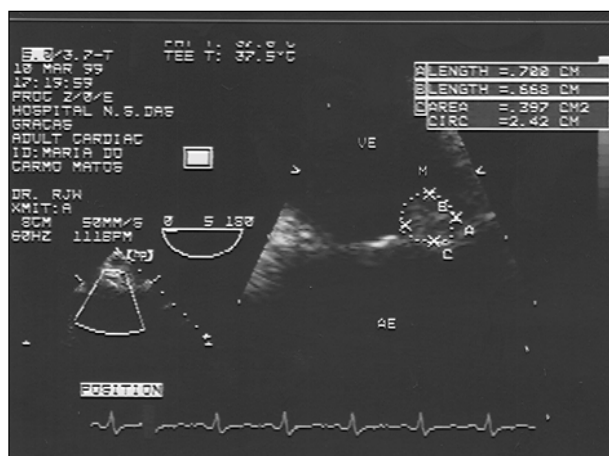


Fig. 2 - Ecocardiograma transesofágico em zoom demonstrando as medidas do fibroelastoma.

camento foi suspenso. O tratamento, após 14 dias, foi efetivo com resolução do quadro infeccioso e melhora clínica.

Por recomendação do médico assistente fez uso domiciliar, de heparina de baixo peso molecular (20mg enoxeparina) forma subcutânea, durante mais duas semanas. Com total recuperação clínica e parcial resolução de granulocitopenia induzida por droga (4.800 leucócitos – 43% segmentados e 6% de bastonetes) procurou hospital geral de grande porte para reavaliação cardiológica e hematológica.

Nesta nova avaliação, a paciente encontrava-se em bom estado geral e afebril. Três hemoculturas foram negativas. O hemograma ainda mostrava discreta granulocitopenia, que melhorou gradativamente no decorrer da internação. Salienta-se o fato de jamais apresentar plaquetopenia desde o início do distúrbio da série branca. Novos exames cardiológicos foram solicitados e considerados semelhantes aos realizados para investigação de fonte embolígena cardíaca. Indicou-se tratamento cirúrgico para retirada de tumor benigno cardíaco localizado em válvula mitral. Nessa ocasião, a paciente concordou com essa modalidade de tratamento.

Cirurgia cardíaca foi realizada com acesso através de toracotomia ântero-lateral no 4º espaço intercostal direito. A instalação do circuito de circulação extracorpórea foi realizada por canulação da artéria femoral e de ambas as veias cavas utilizando oxigenador de membrana e *biopump*. O coração foi protegido com injeção anterógrada de solução hipotérmica e sangüínea. Após incisão no átrio esquerdo, foi identificada pequena massa na porção atrial da cúspide anterior da valva mitral, retirada com facilidade, sem destruição do aparelho valvar, evitando-se reparo da valva. O coração foi desconectado do circuito de circulação extracorpórea sem intercorrências. A paciente foi extubada na sala de recuperação anestésica e encaminhada à unidade de pós-operatório cardíaco. Sua evolução pós-operatória foi excelente, do ponto vista cardiológico e hematológico, recebendo alta hospitalar no 4º dia de pós-operatório.

O estudo anatomopatológico mostrou, na análise macroscópica, um fragmento papilar medindo 0,5x0,5x0,2cm, de coloração branca, aspecto granuloso, com consistência macia e elástica (fig. 3). A análise microscópica dos cortes demonstraram proliferação papilar anastomosada e ramificada, lembrando cordoalhas tendíneas. As papilas são compostas por eixos de tecido avascular revestidos por camada única de células endoteliais achadas, compatível com fibroelastoma papilar da valva mitral. Estes achados diferem do mixoma, que podem estar localizados nas valvas cardíacas; e a presença de tecido conjuntivo denso, a ausência de vasos e de matrix mixóide, além de papila poligonais no eixo da papila, descartam esta possibilidade (fig. 4).

Discussão

Tumores cardíacos primários são raros e correspondem a menos de 5% de todos os tumores cardíacos; os 95% restante são os tumores metastáticos para o coração¹⁻³. Os tumores cardíacos benignos correspondem a 75% dos casos de tumores primários, e o mais comum são os mixomas, que geralmente têm origem no átrio esquerdo (tab. I)⁷.

Os achados clínicos mais comuns são: astenia, febre,

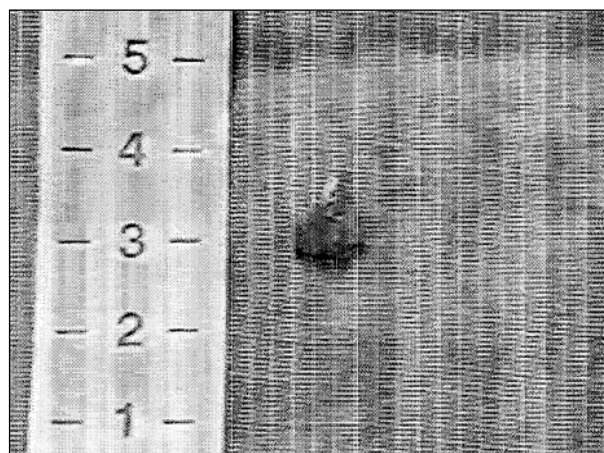


Fig. 3 - Imagem macroscópica do fragmento papilar de aspecto granuloso e consistência macia elástica.

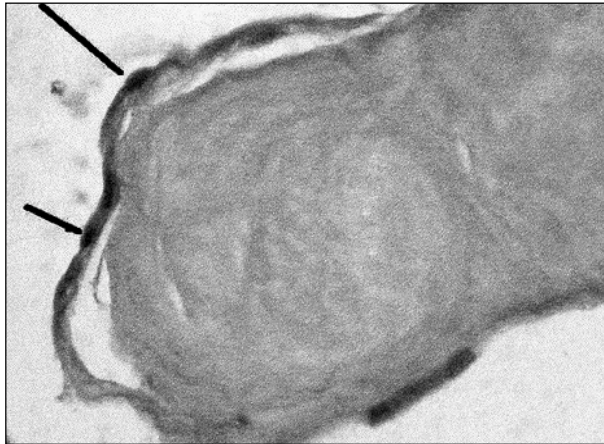


Fig. 4 - Imagem microscópica da massa demonstrando tecido colágeno revestido por camada única de células endoteliais achatadas.

Tabela I – Tumores cardíacos primários	
Benignos (75% dos casos)	Mixoma
	Rabdomioma
	Fibroma
	Lipoma
	Tumor do nó atrioventricular
	Fibroelastoma papilar
	Hemangioma
Malignos (25% dos casos)	Angiossarcoma
	Rabdomiossarcoma
	Fibrossarcoma

perda de peso e fenômenos embólicos. Porém, sabe-se que o achado acidental ou em necropsia é sem dúvida mais prevalente, pelo fato do diagnóstico não ser realizado, devido a quadro clínico não exuberante e a maioria dos pacientes permanecer assintomático⁸.

Os fibroelastomas papilares são tumores cardíacos primários, benignos e raros. Sua nomenclatura torna-se por vezes confusa, pois vários termos (fibroma, papiloma cardíaco, papiloma valvular, mixofibroma, hamatoma fibroelástico e fibroma papilar endocárdico) têm sido usados para descrevê-los; porém, fibroelastoma papilar é o nome mais amplamente aceito^{9,10}. São classificados como tumores endocárdicos, podem se manifestar com insuficiência valvar, obstrução coronariana se localizado na face arterial da valva aórtica ou com complicação embólica^{2,5,6}. Caracteristicamente, são pequenos, não vascularizados, solitários, com múltiplas espículas semelhantes a anêmona do mar e ficam aderidos ao endocárdio por um curto pedículo⁷. Histologicamente, ele é formado por uma parte central densa de tecido conjuntivo, circundada por uma lâmina de tecido conjuntivo frouxo recoberto por células endoteliais hiperplásicas^{2,4,11}. Podem originar-se virtualmente de qualquer ponto da superfície endocárdica, porém o local mais freqüente é o endocárdio valvar. Na verdade este tumor é considerado o tumor primário cardíaco mais freqüente, crescendo a partir do endocárdio valvar¹¹. A distribuição valvar é predominante no lado esquerdo do coração, sendo 29%

dos casos envolvendo valva aórtica, 25% dos casos valva mitral, 17% valva tricúspide e 13% valva pulmonar¹. Nos casos de acometimento das valvas semilunares, a localização preferencial é posição média da valva, projetando-se para a cavidade atrial¹. Sua dimensão varia de 0,1 a 5,7cm, sendo que a maioria tem menos de 1.5cm³. Casos são descritos em recém-natos de seis dias até pacientes com 92 anos de idade¹⁰. A distribuição em homens e mulheres é equivalente. A primeira descrição cirúrgica foi relatada em 1976 por Lichtenstein cols.⁹. Antes da disponibilidade da ecocardiografia eram achados incomuns de autópsias e cirurgias cardíacas. Recente revisão da literatura apresenta 198 casos relatados de fibroelastoma papilar cardíaco⁸. O tratamento cirúrgico tem sido recomendado e apesar do caráter benigno tecidual, o diagnóstico e tratamento precoces podem prevenir complicações^{2,8,11}.

Este tumor consiste de uma excrescência frouxa tipicamente localizada nas valvas cardíacas. Podem ser lesões únicas ou múltiplas, ocorrendo mais freqüentemente na superfície ventricular das valvas semilunares e na superfície atrial das valvas atrioventriculares^{9,12}. Localizações não valvares são raras e incluem o endocárdio mural e septal do ventrículo esquerdo ou direito, músculos papilares, cordões tendíneos e a íntima do óstio coronariano. A valva tricúspide é a mais envolvida na criança e as valvas mitral e aórtica nos adultos¹².

O principal diagnóstico diferencial deve ser feito com as excrescências de Lambl, que são depósitos acelulares recobertos por uma única camada de endotélio^{3,9}. Estas são encontradas em sítios de lesão endotelial nas valvas cardíacas, em mais de 70% dos adultos.

O significado clínico dos fibroelastomas musculares foi desconhecido durante muito tempo. Hoje é reconhecido como causa de sintomas neurológicos e cardíacos^{3,6,11-13}. A embolização de um fragmento de tumor ou de um trombo na superfície do tumor não é infreqüente. Sabe-se que existe uma situação favorável para deposição de um nicho de agregação plaquetária e posterior embolização desses fragmentos¹⁴. As conseqüências neurológicas da embolização incluem ataques isquêmicos transitórios, convulsões, síncope, infartos cerebral, cerebelar, de tronco cerebral, de medula espinhal ou retiniano⁶. Em uma série de 71 casos operados de fibroelastoma, observaram-se 38 casos de envolvimento embólico para sistema nervoso central associado⁸. De fato, o potencial embolígeno do tumor é decorrente da fragmentação das próprias espículas papilares do tumor ou mesmo de trombos formados por plaquetas e fibrina que, freqüentemente, estão aderidos à superfície irregular do tumor^{8,14}. Hicks e cols., em revisão de evolução ecocardiográfica de pacientes com fibroelastoma papilar, mostraram a variedade de apresentações clínicas, sendo a manifestação neurológica a mais freqüente⁷. Em verdade, um acidente vascular cerebral embólico, em pessoa jovem sem evidência de doença cerebrovascular, particularmente na presença de ritmo sinusal, deve levantar a possibilidade de tumor cardíaco, assim como endocardite infecciosa e prolapse da valva mitral^{14,15}.

Como o exame físico é geralmente normal em pacientes com fibroelastoma papilar, está indicada a realização de um ecocardiograma bidimensional em pacientes jovens com ataque isquêmico transitório ou acidente vascular cerebral, mesmo na ausência clínica ou eletrocardiográfica de doença cardíaca¹⁶. A complementação do ecocardiograma transtorácico com estudo transesofágico aumenta a sensibilidade de diagnóstico^{10,14,17}. Através da sua alta resolução, pode distinguir o centro de colágeno do tumor das outras estruturas cardíacas, através da sua aparência ecocardiograficamente brilhante. Tal aparência auxilia na diferenciação do fibroelastoma com outros tumores intracardíacos, especialmente os mixomas, mas também de vegetações e trombos murais. Atualmente, o ecocardiograma transtorácico, associado a um estudo transesofágico multiplanar, é o melhor exame para se estabelecer o diagnóstico^{10,14}.

Devido ao potencial de embolização sistêmica, acredita-se que essas lesões devam ser sempre excisadas, apesar de seu aspecto histologicamente benigno e pequena dimensão. Há relatos de que mesmo lesões de 3mm podem ser responsáveis por embolização cerebral e devem ser retiradas cirurgicamente em pacientes assintomáticos, que não tenham contra-indicação cirúrgica¹⁰. Apesar de uma evolução incerta, uma grande série de revisão de casos demonstra que apenas quatro pacientes estavam livres de sintomas quando o fibroelastoma foi descoberto⁸. Procedimentos de

preservação valvar são recomendados na maioria dos casos⁸. Relatos de recorrência não são conhecidos, porém é recomendado acompanhamento a longo prazo.

O último item a ser discutido neste caso é a rara associação de granulocitopenia, possivelmente induzida por ticlopidina, apresentada pela paciente. Conhecem-se relatos de importantes discrasias sanguíneas relacionadas ao uso dessa droga, como púrpura trombocitopênica, anemia aplástica ou granulocitopenia¹⁸⁻²⁰. Embora a causa da agressão à medula óssea persista incerta, mecanismos tóxicos diretos e imunológicos têm sido propostos¹⁸. Os relatos de efeitos colaterais associados a ticlopidina têm sido relatados após uso de *stents* coronarianos e utilização média de quatro semanas da droga, sendo que a maior frequência de eventos ocorre a partir de 14 dias de tratamento¹⁸. A suspensão da droga, em casos selecionados, é capaz de normalizar o distúrbio hematológico. Sabe-se que o clopidogrel, uma alternativa ao uso de ticlopidina, por ser também uma droga antiplaquetária, tem se mostrado mais seguro quanto aos efeitos colaterais e uma atividade antiplaquetária semelhante à ticlopidina^{21,22}. Relata-se, com clopidogrel, uma menor incidência de 0,26% em trombocitopenia e 0,01% em neutropenia quando se compara à ticlopidina, com incidência combinada trombocitopenia/neutropenia de 0,5%²¹.

Referências

1. Mc Allister HA, Fenoglio JJ. Tumors of the cardiovascular system. In: Mc Allister HA, Fenoglio JJ, editors. Atlas of Tumor Pathology. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1978: 20-5.
2. Ryan PE Jr, Obeid AI, Parker FB Jr. Primary cardiac valve tumors. J Heart Valve Dis 1995; 4: 222-6.
3. Salcedo EE, Cohen GI, White RD, Davison MB. Cardiac tumors: diagnosis and management. Curr Probl Cardiol 1992; 17: 73-137.
4. Cardiogenic brain embolism. Cerebral Embolism Task Force. Arch Neurol 1986; 43: 71-84.
5. Muir KW, McNeish I, Grosset DG, Metcalfe M. Visualization of cardiac emboli from mitral valve papillary fibroelastoma. Stroke 1996; 27: 1133-4.
6. Graca A, Nunes R, Costeira A, Almeida J, Bastos P. Cardiac papillary fibroelastoma of a mitral valve chordae revealed by stroke. Rev Port Cardiol 1999; 18: 937-9.
7. Giuliani ER, Gersh BJ, McGoon MD, Hayes DL, Schaff HV. Mayo Clinic Practice of Cardiology. Third ed. New York: Mosby, 1996.
8. Grinda JM, Couetil JP, Chauvaud S, et al. Cardiac valve papillary fibroelastoma: surgical excision for revealed or potential embolization. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117: 106-10.
9. Lichtenstein HL, Lee JC, Stewart S. Papillary tumor of the heart: incidental finding at surgery. Hum Pathol 1979; 10: 473-5.
10. Shahian DM, Labib SB, Chang G. Cardiac papillary fibroelastoma. Ann Thorac Surg 1995; 59: 538-41.
11. Klarich KW, Enriquez-Sarano M, Gura GM, Edwards WD, Tajik AJ, Seward JB. Papillary fibroelastoma: echocardiographic characteristics for diagnosis and pathologic correlation. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 784-90.
12. Hicks KA, Kovach JA, Frishberg DP, Wiley TM, Gurczak PB, Vernalis MN. Echocardiographic evaluation of papillary fibroelastoma: a case report and review of the literature. J Am Soc Echocardiogr 1996; 9: 353-60.
13. Mann J, Parker DJ. Papillary fibroelastoma of the mitral valve: a rare cause of transient neurological deficits. Br Heart J 1994; 71: 6.
14. Daniel WG, Mugge A. Transesophageal echocardiography. N Engl J Med 1995; 332: 1268-79.
15. Grote J, Mugge A, Schfers HJ, Daniel WG, Lichtlen PR. Multiplane transoesophageal echocardiography detection of a papillary fibroelastoma of the aortic valve causing myocardial infarction. Eur Heart J 1995; 16: 426-9.
16. Giannesini C, Kubis N, N'Guyen A, Wassef M, Mikol J, Woimant F. Cardiac papillary fibroelastoma: A rare cause of ischemic stroke in the young. Cerebrovasc Dis 1999; 9: 45-9.
17. Etienne Y, Jobic Y, Houel JF, et al. Papillary fibroelastoma of the aortic valve with myocardial infarction: echocardiographic diagnosis and surgical excision. Am Heart J 1994; 127: 443-5.
18. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. N Engl J Med 1998; 339: 1665-71.
19. Yeh SP, Hsueh EJ, Wu H, Wang YC. Ticlopidine-associated aplastic anemia. A case report and review of literature. Ann Hematol 1998; 76: 87-90.
20. Kao TW, Hung CC, Chen YC, Tien HF. Ticlopidine-induced aplastic anemia: report of three Chinese patients and review of the literature. Acta Haematol 1997; 98: 211-3.
21. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. Lancet 1996; 348: 1329-39.
22. Bertrand ME, Rupprecht HJ, Urban P, Gershlick AH, Investigators of Double-blind study of the safety of clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin compared with ticlopidine in combination with aspirin after coronary stenting: the clopidogrel aspirin stent international cooperative study (CLASSICS) [In Process Citation]. Circulation 2000; 102: 624-9.