

Miocardiópatia de *Stress*: primeira manifestação de feocromocitoma – caso clínico [71]

ARTUR LOPES⁽¹⁾, CATARINA SOUSA⁽²⁾, MARIA JOSÉ CORREIA⁽³⁾, CORREIA JÚNIOR, JOSÉ ROCHA⁽³⁾, FAUSTO PINTO^(3,4)

⁽¹⁾Hospital Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal ⁽²⁾

Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital Pulido Valente, Lisboa, Portugal ⁽³⁾

Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal ⁽⁴⁾

Centro de Cardiologia da Universidade de Lisboa e Instituto Cardiovascular de Lisboa, Lisboa, Portugal

Rev Port Cardiol 2010; 29 (06): 1065-1069

RESUMO

A miocardiopatia de *stress* mimetiza, na sua apresentação clínica, uma síndrome coronária aguda. Caracteriza-se pelo atingimento multi-segmentar do ventrículo esquerdo, pela ausência de lesões coronárias significativas e pela reversão completa dos achados. A sua etiopatogenia ainda não está esclarecida, mas a hipótese prevalente é a de cardiotoxicidade mediada por catecolaminas.

O feocromocitoma é um tumor neuroendócrino produtor de catecolaminas, com várias manifestações no sistema cardiovascular.

Descrevemos o caso de uma miocardiopatia de *stress* que revelou ser a primeira manifestação de um feocromocitoma.

Palavras-chave:

Miocardiopatia de *stress*; Miocardiopatia de tako-tsubo; feocromocitoma; síndrome do balonamento apical

Stress Cardiomyopathy: first clinical manifestation of a pheochromocytoma - case report

ABSTRACT

Stress cardiomyopathy clinical presentation mimics an acute coronary syndrome. It is characterized by left ventricular multi-segmental commitment, absence of significant coronary artery disease and by the complete resolution of all the findings. Its pathophysiology is not yet clear, but the main theory suggests a catecholamine-mediated cardiotoxicity mechanism.

Pheochromocytoma is a neuroendocrine tumor producer of catecholamines with several cardiovascular manifestations.

We report a case of stress cardiomyopathy that was the first clinical manifestation of an unknown pheochromocytoma.

Key-words

Stress cardiomyopathy; tako-tsubo cardiomyopathy; pheochromocytoma; apical ballooning syndrome

INTRODUÇÃO

A miocardiopatia de *stress* (MS), também chamada miocardiopatia de tako-tsubo

ou síndrome do balonamento apical, caracteriza-se por uma disfunção sistólica multi-segmentar do ventrículo esquerdo, transitória e completamente reversível. A apresentação clí-

nica habitualmente mimetiza a de uma síndrome coronária aguda. Atinge predominantemente mulheres em idade pós-menopáusicas e surge frequentemente num contexto de stress emocional ou físico do doente. O mecanismo etiopatogénico ainda não está esclarecido, mas a principal hipótese sugere um efeito cardiotóxico mediado por catecolaminas⁽¹⁾.

O feocromocitoma é um tumor neuroendócrino produtor de catecolaminas. A sua sintomatologia deriva da acção das catecolaminas e caracteriza-se por hipertensão (mantida ou paroxística), cefaleia, taquicardia, sudorese e palidez⁽²⁾.

Relatamos o caso de uma mulher em idade pós-menopáusicas que apresentou uma MS como primeira manifestação de feocromocitoma.

CASO CLÍNICO

Uma mulher de 70 anos recorreu ao seu cardiologista assistente após um episódio de lipotímia. Tinha antecedentes de hipertensão arterial, controlada com inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e diurético e de diabetes *mellitus* tipo 2, medicada com uma sulfonilureia. Mantinha uma sensação de mal-estar inespecífico e referia um quadro de náuseas, vómitos alimentares, diarreia e febrícula (37,4°C) com três dias de evolução.

Sem alterações relevantes no exame físico, apresentava valores tensionais baixos (100/60 mm Hg) em comparação com valores médios prévios de 170/90 mmHg e glicémia capilar de 280 mg/dL. O ECG inicial mostrava ritmo sinusal (FC: 86 bpm) e elevação significativa do segmento ST em V2, V3 e V4 sugestiva de isquémia miocárdica aguda. O ecocardiograma revelou importante discinésia apical do ventrículo esquerdo.

Foi internada e submetida a coronariografia de urgência que revelou coronárias sem lesões (*Figura 1*). A ventriculografia mostrou acinésia de todos os segmentos médio-apicais do ventrículo esquerdo, com contractilidade basal conservada, compatível com miocardiopatia de stress tipo tako-tsubo (*Figura 2*).

Analicamente, apresentou um valor máxi-

mo de troponina I de 1,16 ng/dL, sem outras alterações relevantes.

O internamento decorreu sem intercorrências. Teve alta ao 7º dia, assintomática, medicada com dupla anti-agregação plaquetária, beta-bloqueante, IECA, diurético, estatina e uma sulfonilureia.

Em consultas seguintes, verificou-se a regressão completa das alterações electro e ecocardiográficas. Contudo, a doente queixava-se de episódios paroxísticos de cefaleia intensa, palidez e palpitações, com crises de hipertensão arterial. Perante a suspeita de feocromocitoma fez-se o doseamento de metanefrinas plasmáticas e urinárias que se revelaram aumentadas: metanefrina plasmática 2514 pg/mL, normetanefrina plasmática 5235 pg/mL, metanefrina urinária 8579 µg/mL, normetanefrina urinária 25106 µg/mL. A TAC de abdómen identificou um nódulo da supra-renal direita, com cerca de 11 cm, sólido e heterogéneo, com áreas quísticas, compatível com feocromocitoma (*Figura 3*).

A doente foi proposta para cirurgia de adrenalectomia. Iniciou terapêutica alfa bloqueante com doxazosina, em doses crescentes, a que posteriormente se adicionou beta bloqueante (propranolol). Durante a intervenção verificou-se alguma instabilidade tensional, com picos hipertensivos aquando da manipulação da massa (*Fig 4*). O exame histológico confirmou o diagnóstico de feocromocitoma e o pós-operatório decorreu sem intercorrências.

DISCUSSÃO

Descrita no início da década de 1990 por investigadores japoneses⁽³⁾, a miocardiopatia de tako-tsubo tem conhecido notoriedade crescente com relatos de casos por todo o mundo e a publicação de algumas séries de doentes^(4,5,6).

Cerca de 90% dos casos são de mulheres pós-menopáusicas, com idade média de 58 a 75 anos. A apresentação clínica habitualmente é indistinguível de uma síndrome coronária aguda, com dor pré-cordial de tipo anginoso, dispneia e mais raramente síncope

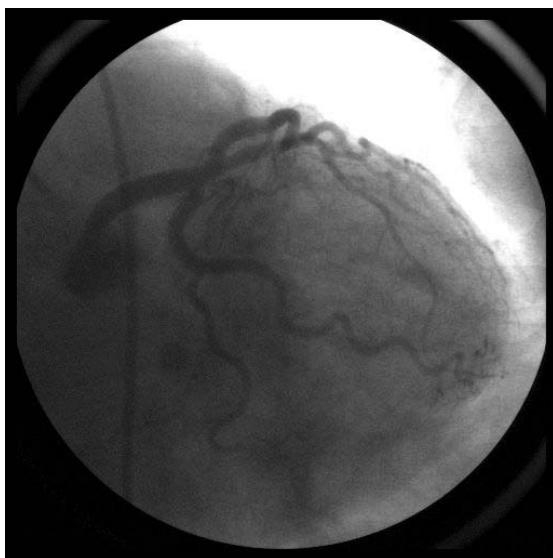
ou paragem cardíaca. Em 2/3 dos casos está presente um contexto de stress emocional ou físico. Os doentes podem apresentar hipotensão arterial e sinais de insuficiência cardíaca com congestão pulmonar. O ECG frequentemente mostra elevação do segmento ST nas derivações pré-cordiais, seguindo-se a inversão das ondas T e o prolongamento do intervalo QT nos dias seguintes. Os biomarcadores de necrose miocárdica estão ligeiramente aumentados. A função ventricular esquerda tem alterações segmentares importantes, habitualmente apicais e/ou mesoventriculares (embora existam casos de atingimento exclusivamente basal). O diagnóstico de MS é realizado quando a coronariografia exclui lesões significativas e a evolução temporal do doente evidencia reversão completa das alterações segmentares e electrocardiográficas.

Alguns doentes desenvolvem quadros de insuficiência cardíaca aguda grave, com choque cardiogénico e necessidade de suporte mecânico, como o balão intra-aórtico (7%)⁽⁶⁾. É importante distinguir os casos de choque cardiogénico por falência de bomba dos casos de choque por obstrução dinâmica da câmara de saída do VE, presente em cerca de 25% dos doentes⁽⁵⁾ e que deverá ter uma abordagem terapêutica diferente (reforço hídrico e beta bloqueante).

Diversos mecanismos foram sugeridos para explicar a MS: 1) espasmo coronário multivascular, provocando isquémia e atordoamento miocárdico; 2) disfunção microvascular coronária; 3) gradiente intraventricular provocado por um septo sigmóide e pela hipercontractilidade dos segmentos basais, condicionando aumento do stress da parede nos segmentos mesoapicais, com isquémia e balonamento apical⁽⁷⁾; 4) cardiotoxicidade mediada por catecolaminas. Este último parece ser o mais aceite.

As situações de stress emocional ou físico estão associadas a aumento da estimulação catecolaminérgica. Wittstein⁽⁸⁾ demonstrou níveis de catecolaminas significativamente aumentados em doentes com MS comparativamente com um grupo de doentes com enfarte agudo do miocárdio em classe III de Killip. Os achados histológicos na MS caracterizam-se por infiltrados mononucleares e bandas de contracção necrótica. Estes também se encontram noutras condições relacionadas com elevados níveis de catecolaminas, como a hemorragia subaracnoideia ou o feocromocitoma e são diferentes do padrão de necrose isquémica do enfarte do miocárdio. Estudos em animais demonstraram a indução de quadros de MS quando expostos a situações de stress, sendo este quadro atenuado quando se tratavam previamente os animais

A



B

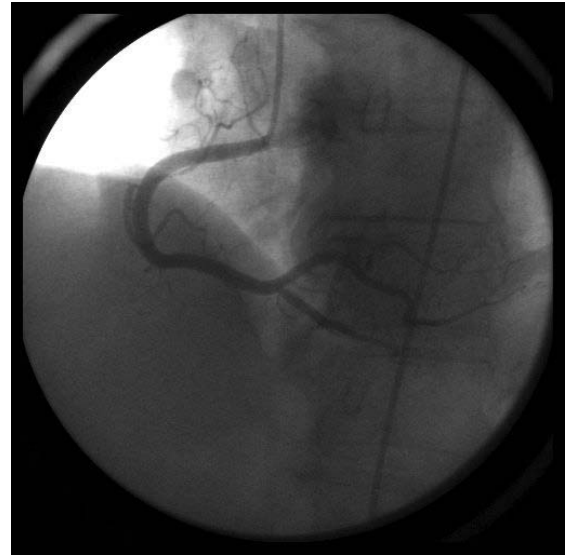
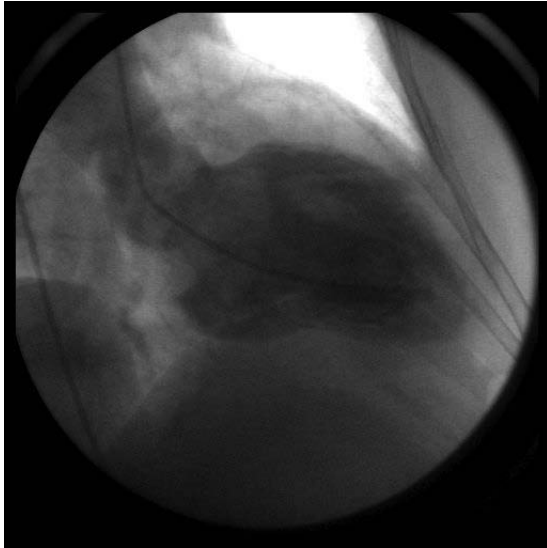


Figura 1 – Coronariografia esquerda (A) e direita (B) sem estenoses significativas.

A



B

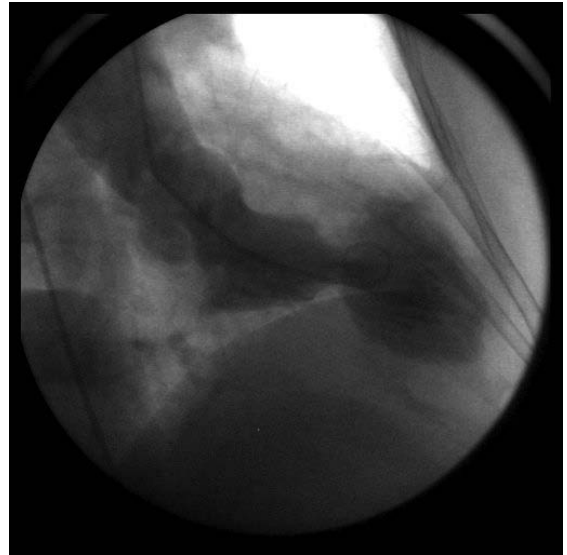


Figura 2 – Ventriculografia esquerda em diástole (A) e sístole (B) mostrando acinesia médio-apical e hipercontracilidade basal.

com bloqueadores adrenérgicos beta⁽⁹⁾.

Ainda há grande incerteza em torno da MS, mas a informação existente suporta um mecanismo de cardiotoxicidade mediada por catecolaminas. Os critérios de diagnóstico inicialmente propostos pela Mayo Clinic⁽¹⁰⁾ que excluía doentes com feocromocitoma ou hemorragia subaracnoideia foram alterados passando a incluir estes doentes, assim como situações relacionadas com a administração exógena de catecolaminas (metilxantinas, beta-agonistas inalados, anfetaminas, cocaína)⁽¹⁾.

O reconhecimento da etiologia catecolami-

nérgica coloca importantes questões relativamente ao tratamento, nomeadamente ao uso de beta-bloqueantes e de amins inotrópicas. No feocromocitoma, estão bem estabelecidos os cuidados a ter com a introdução de beta-bloqueantes, que deverão ser sempre precedidos de um eficaz bloqueio alfa adrenérgico. Nas situações de MS com insuficiência cardíaca aguda e falência de bomba, alguns autores desaconselham o uso de amins, pensando no seu efeito deletério ao contribuir como noxa na patogenia da doença. Sugerem o recurso imediato a medidas de suporte mecânico⁽⁸⁾ e está descrito um caso de sucesso com levosimendan⁽¹¹⁾.

A nossa doente não apresentava clínica sugestiva de feocromocitoma, à data da MS. Os

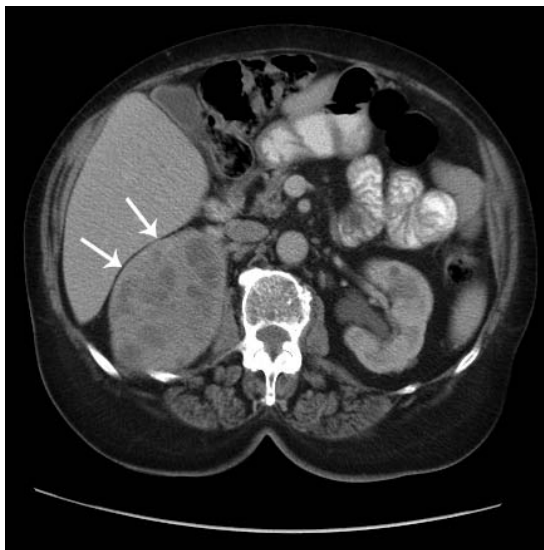


Figura 3 – TAC abdominal mostrando nódulo na supra-renal direita, heterogéneo, com áreas quísticas sugestivo de feocromocitoma (setas).

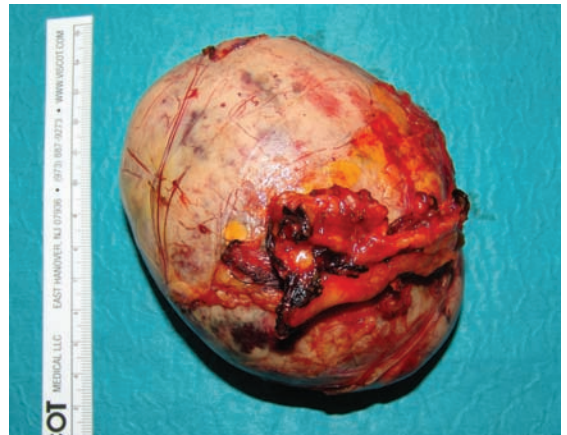


Figura 4 – Feocromocitoma, peça operatória.

sintomas digestivos foram interpretados como uma gastroenterite aguda que funcionara como elemento de stress físico, precipitante da MS. Foi a evolução clínica nos meses seguintes que colocou a hipótese de feocromocitoma.

Alguns autores advogam o doseamento das catecolaminas urinárias e séricas em todos os doentes com o diagnóstico diferencial de MS, mesmo na ausência de hipertensão arterial ou outros sinais de feocromocitoma⁽¹²⁾. Como demonstrado por Wittstein⁽⁶⁾ as catecolaminas estão significativamente aumentadas na fase aguda da MS, pelo menos até ao 9º dia, não nos parecendo ser úteis para o diagnóstico diferencial de feocromocitoma. Preconizamos o recurso a técnicas de imagem para identificação de feocromocitoma, durante o internamento, se clinicamente houver outros sinais que coloquem essa hipótese. Fora da fase aguda, em ambulatório, recomendamos o doseamento de catecolaminas no soro e urina, de forma sistemática, para despiste de feocromocitoma. O prognóstico benigno a médio e longo prazo da MS fica comprometido pelo não diagnóstico de um feocromocitoma que se pode revelar fatal⁽²⁾.

CONCLUSÕES

A MS surge por vezes associada ao feocromocitoma, podendo até constituir a primeira manifestação clínica deste tumor. Pela sua importância prognóstica e implicação terapêutica sugerimos o despiste sistemático de feocromocitoma, durante a fase aguda da MS, se clinicamente justificável, ou electivamente, nos restantes casos.

Pedido de separatas para:
Address for Reprints:

Artur Lopes
Serviço de Cardiologia
Hospital Divino Espírito Santo
Rua Grotinha
9500-370 Ponta Delgada
Portugal
Tel: +351296203000
Fax: +351296203082
e-mail: arturlop@gmail.com

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

- 1) Bybee K, Prasad A. Stress-related cardiomyopathy syndromes. *Circulation* 2008; 118: 397-409.
- 2) Pacak K, Lenders J, Eisenhofer G. In: Pheochromocytoma, Diagnosis, Localization and Treatment. Blackwell Publishing 2007.
- 3) Sato H, Tateishi H, Uchida T, et al. Tako-Tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. In: Kodama K, Haze K, Hori M, editors. Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure. Tokio: Kagakuhyoronsha Publishing Co; 1990. P. 56-64.
- 4) Regnante R, Zuzek R, Weinsier S, et al. Clinical characteristics and four-year outcomes of patients in the Rhode Island Takotsubo cardiomyopathy registry. *Am J Cardiol* 2009; 103: 1015-19.
- 5) Mahmoud R, Mansencal N, Pillière R, et al. Prevalence and characteristics of left ventricular outflow tract obstruction in Tako-Tsubo syndrome. *Am Heart J* 2008; 156; 3: 543-48.
- 6) Elesber A, Prasad A, Lennon R, et al. Four-year recurrence rate and prognosis of the apical ballooning syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 448-52.
- 7) Merli E, Sutcliffe S, Gori M, et al. Tako-Tsubo cardiomyopathy: new insights into the possible underlying pathophysiology. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 53-61.
- 8) Wittstein I, Thiemann D, Lima J, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352: 539-48.
- 9) Ueyama T, Kasamatsu K, Hano T, et al. Emotional stress induces transient left ventricular hypocontraction in the rat via activation of cardiac adrenoceptors: a possible animal model of "tako-tsubo" cardiomyopathy. *Circ J* 2002; 66: 712-13.
- 10) Prasad A. Apical Ballooning Syndrome, an important differential diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2007; 115: e56-e59.
- 11) De Santis V, Vitale D, Tritapepe L, et al. Use of levosimendan for cardiogenic shock in a patient with the apical ballooning syndrome. *Ann Intern Med* 2008; 149: 365-67.
- 12) Barriales-Villa R, Hevia S, Santamarta-Liébaná E, et al. Pheochromocytoma-related cardiomyopathy or stress cardiomyopathy secondary to pheochromocytoma: is new terminology needed? *Rev Esp Cardiol* 2008; 61 (4):432-33