

Angiossarcoma de átrio direito

José Carlos R. IGLÉZIAS*, Luiz Guilherme Carneiro VELLOSO*, Luís Alberto DALLAN*,
Luiz Alberto BENVENUTI*, Geraldo VERGINELLI*, Noedir A. G. STOLF*

RBCCV 44205-502

Iglézias J C R, Velloso L G C, Dallan L A, Benvenuti L A, Verginelli G, Stolf N A G - Angiossarcoma de átrio direito. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2000; 15(2): 186-91.

RESUMO: Mulher de 19 anos, portadora de angiossarcoma de átrio direito que obstruía parcialmente a valva tricúspide, desenvolveu hipoxemia severa conseqüente a *shunt* direito-esquerdo através do forame oval pérvio, situação descrita pela primeira vez nesse tipo de tumor. Foi realizada ressecção tumoral ampla, embora incompleta, e reconstrução do átrio com fragmento de pericárdio bovino. No pós-operatório, tomografias de crânio, tórax, abdome e cintilografia óssea não mostraram metástases. Optou-se por radioterapia local complementar, sem quimioterapia. A paciente faleceu em conseqüência de metástase generalizada, porém sem recidiva local do tumor, cinco meses após a operação.

DESCRIPTORIOS: Hemangiossarcoma, cirurgia. Neoplasias cardíacas, cirurgia. Átrio, cirurgia.

INTRODUÇÃO

Os tumores primários do coração e pericárdio são extremamente raros, com uma incidência de 0,02% a 0,28%. Por outro lado, as neoplasias metastáticas, como as de mama ou de pulmão (as que mais enviam metástases para o coração, seguidas pelas leucemias e linfomas) são 10 a 40 vezes mais freqüentes do que os tumores primários⁽¹⁻³⁾. Cerca de 10% dos pacientes que morrem com câncer de pulmão ou de mama e 25% com tumores de outros órgãos, apresentam, em suas necropsias, metástases cardíacas. Elas ocorrem ao redor da quinta e da sexta década, sem diferenças aparentes quanto ao sexo. Essas invasões metastáticas acentuam-se com a sobrevida dos pacientes com neoplasias sistêmicas, em virtude de tratamentos cada vez mais específicos. Desse modo, passarão a desempenhar um papel muito mais relevante na morbidade e mortalidade desses indivíduos⁽⁴⁾.

As neoplasias cardíacas podem ser classificadas de acordo com a localização ou por seu tipo histológico. LAMMERS & BLOOR⁽²⁾ classificam os

tumores segundo a localização e ocorrência mais freqüente (Quadro 1). No pericárdio, os tumores primários benignos ou malignos ocorrem com a mesma freqüência. No coração, por outro lado, os tumores benignos geralmente são 3 vezes mais freqüentes, sendo representados em ordem decrescente de ocorrência pelos mixomas, rabiomiomas, lipomas, fibromas e teratomas^(2, 3).

Os mixomas, tumores cardíacos mais encontrados, correspondem a 40% de todos os tumores cardíacos benignos, 25% de todos os tumores e cistos do coração e cerca de 50% dos tumores benignos em adultos⁽⁴⁾. Ainda na população adulta, aproximadamente 25% dos tumores sólidos e císticos do coração e do pericárdio são malignos; destes 33% são angiossarcomas, 20% rabiomiomas, 15% mesoteliomas e 10% fibrossarcomas⁽⁵⁾.

Os tumores cardíacos primários pediátricos diferem daqueles dos adultos, quanto à sua incidência, ao tipo histológico e à localização. Neoplasias malignas são raras na criança e não ultrapassam a 10% de todos os tumores nesta faixa etária⁽⁶⁾. Os

Trabalho realizado no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil. Recebido para publicação em novembro de 1999.

*Do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Endereço para correspondência: José Carlos Iglézias. Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 – Divisão Cirúrgica. São Paulo, SP, Brasil. CEP: 05403-000. Tel. (011) 3069-5432. e-mail: joseiglezias@incor.usp.br

QUADRO 1

TUMORES PRIMÁRIOS DO CORAÇÃO

BENIGNOS

> PERICÁRDICOS

- Cisto pericárdico
- Lipoma
- Teratoma
- Tecido ectópico ou heterotópico

> ATRIAIS – ENDOCÁRDICOS OU MIOCÁRDICOS

- Mixoma
- Hipertrofia lipomatosa do septo atrial
- Mesotelioma do modulo AV

> VENTRICULARES - ENDOCÁRDICOS OU MIOCÁRDICOS

- Rabdomioma
- Fibroma
- Hemangioma
- Lipoma
- Cisto broncogênico
- Outros (tumor de células granulares, neurofibroma, lecomioma e linfangioma)

> VALVARES

- Fibroelastoma
- Cisto hemorrágico

MALIGNOS

- Angiossarcoma
- Rabdomiossarcoma
- Mesotelioma
- Fibrossarcoma
- Osteossarcoma
- Outros (lipossarcoma, lecomossarcoma, schwanoma maligno, teratoma maligno e timoma)

tumores cardíacos mais freqüentes na infância são os rabdomiomas, descritos inicialmente por Reclinghausen, em 1862, sendo predominantes no sexo masculino, na proporção de 2:1. Esses tumores, juntamente com os teratomas, são responsáveis por mais de 75% das neoplasias cardíacas em crianças com menos de 1 ano ⁽³⁾.

Após esse período e até o final da puberdade, são mais freqüentes os rabdomiomas, os fibromas e os mixomas. Esses 3 tipos de tumores em conjunto representam 90% de todas as neoplasias benignas, e 60% de todos os tumores detectados na infância ⁽³⁾.

Os sarcomas são tumores malignos derivados dos tecidos mesenquimais, ocorrendo com maior freqüência em pele e tecidos moles, apenas 3% são primários do coração e grandes vasos ⁽⁷⁾.

Segundo MC ALLISTER ⁽⁸⁾, os tumores primários do coração são infreqüentes, ocorrendo em 0,0017 a 0,03% das necropsias em diferentes séries. Os tumores malignos constituem menos de um quarto dos casos relatados, sendo dentre estes o angiossarcoma o tipo histológico mais comum. É

neoplasia de grande invasividade e metastatização precoce, com sobrevida média de quatro a dez meses ⁽⁹⁾.

Duas formas clínico-patológicas dos angiossarcomas cardíacos podem ser definidas. A mais freqüente é representada pelas lesões do sarcoma de Kaposi, que se localizam no pericárdio ou epicárdio, sendo habitualmente pequenas e assintomáticas, ocorrem em até 25% dos aidéticos com esta neoplasia cutânea ⁽¹⁰⁾. Na outra forma, os tumores situam-se geralmente no átrio direito, são grandes e sintomáticos, e não guardam relação identificável com o sarcoma cutâneo ou seus fatores de risco.

Identificam-se, à microscopia eletrônica, três componentes celulares: células endoteliais imaturas, pericitos primitivos e células mesenquimais indiferenciadas ⁽¹¹⁾.

Os angiossarcomas primários do coração (APC) localizam-se em átrio direito em 93% dos casos, com invasão precoce de cavas, valva tricúspide ou pericárdio. Metastatização, em geral precoce e disseminada, ocorre em 89% dos casos, acometendo mais os pulmões, fígado, linfonodos e ossos. Ocorrem em adultos da 2ª a 7ª décadas, em média aos 40 anos de idade, preferencialmente no sexo masculino, com início abrupto e progressão rápida; as manifestações obstrutivas ou de tamponamento cardíaco predominam freqüentemente associadas a quadro sistêmico febril ⁽¹²⁾.

RELATO DO CASO

Mulher de 19 anos procedente de zona rural do interior do estado de São Paulo, previamente assintomática, há um mês desenvolveu dispnéia progressiva, acompanhada de febrícula, tosse não produtiva e dor torácica incaracterística. Há dois dias referindo cianose e intenso desconforto respiratório em repouso, com piora em posição ortostática. Admitida em regular estado geral, cianótica ++/4+; dispnéia e com má perfusão periférica. A freqüência cardíaca era 112 bpm, a respiratória 32 bpm e a pressão arterial 90/70 mmHg. Havia estase jugular de ++/4+; à ausculta pulmonar o murmúrio vesicular era simétrico e sem ruídos adventícios, à ausculta cardíaca as bulhas eram rítmicas, normofonéticas e sem sopros. Fígado foi palpado a 4 cm do bordo costal direito, não havia edemas e os pulsos periféricos eram filiformes e simétricos.

Gasometria arterial colhida com máscara de O₂ a 10 l/min mostrava pH: 7,46, PCO₂: 27 e PO₂: 29 mmHg, com saturação de hemoglobina de 59,7%.

A hemoglobina era de 14,4 g/dl e os leucócitos 17.100, com neutrofilia e desvio a esquerda até metamielócitos.

As transaminases eram de 320 (TGO) e 647 (TGP) u/ml e a desidrogenase láctica 1346 u/ml, com bilirrubina total de 1,90, sendo a fração indireta de 1,30 mg%. Uréia e creatinina, eletrólitos e glicemia eram normais. A análise da urina mostrou 640.000 leucócitos, 360.000 eritrócitos e 330 cilindros hialinos por mil, além, de hemoglobina livre de ++++/4+. Uro e hemoculturas foram estéreis. Sorologia para vírus HIV (ELISA) e hepatite B foram negativas.

O eletrocardiograma mostrava taquicardia sinusal, eixo do QRS a + 120°, baixa voltagem dos complexos em derivados precordiais com pouca progressão de R de V₁ a V₃ e alteração difusa da repolarização ventricular, mais evidente em região inferior. A radiografia de tórax havia cardiomegalia de +/4+, com aumento de átrio direito, e trama vascular pulmonar uniformemente diminuída.

À toracotomia, havia infiltrado hemorrágico em mediastino superior, visualizava-se tumor com diâmetro de cerca de 6 cm, interessando a parede do átrio, de cava a cava até o nível do septo interatrial, parcialmente encapsulado, com áreas de necrose e infiltrando a parede do átrio (Figura 1). Após instalação de circulação extracorpórea e hipotermia de 28° C, realizou-se ressecção o mais ampla possível do tumor e de parte da parede do átrio direito, que

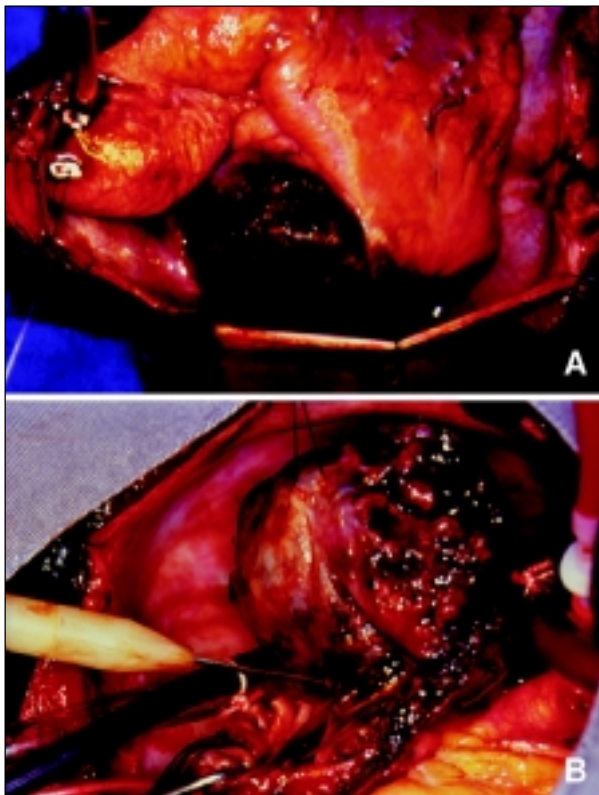


Fig. 1 - Aspecto macroscópico intra-operatório do tumor. A: Antes da abertura do átrio. B: Após abertura do átrio.

teve de ser reconstruído com fragmento de pericárdio bovino. Realizou-se também rafia do forame oval, que era pérvio. O pós-operatório transcorreu sem complicações.

O exame histológico da peça mostrou neoplasia maligna constituída por numerosos canais vasculares anastomosantes, revestidos por células fusiformes com intensa atipia e alta taxa mitótica, intensa reticulogênese e positividade imuno-histoquímica para fator VIII (Figura 2). Havia extensa área de hemorragia, necrose e acúmulos focais de pigmentos hemossideróticos. Foi estabelecido diagnóstico anatomopatológico de angiossarcoma de moderado grau de malignidade. Havia comprometimento tumoral das margens de ressecção.

O tumor foi estadiado mediante tomografias computadorizadas de crânio, tórax e abdome, além de cintilografia óssea, que não evidenciaram doença metastática.

Na 3ª semana de pós-operatório, foi iniciada radioterapia interessando todo o átrio direito e com proteção da medula espinal, utilizando acelerador linear de 9 Mev (fotons); a dose total foi de 5040 cGY, dividida em aplicações diárias de 180 cGY.

A paciente retornou à cidade de origem, persistindo assintomática por mais dois meses, quando voltou ao hospital com cefaléia intensa, alteração de comportamento e dor abdominal. O ecocardiograma não detectou recidiva local e a tomografia computadorizada mostrou metástases tumorais em cérebro e abdome. Hemorragia intraperitoneal maciça foi o determinante imediato da morte, que ocorreu 6 meses após as primeiras manifestações da doença.

À necropsia, o coração mostrava uma adequada reconstrução do átrio direito com *patch* de pericárdio bovino. Havia abundante quantidade de pig-

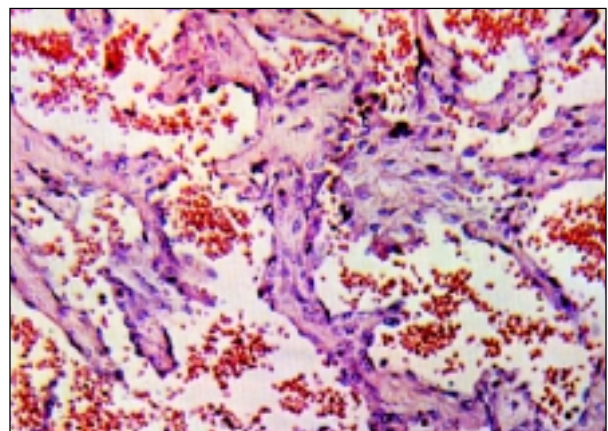


Fig. 2 - Aspecto microscópico mostrando células com intensa atipia, por vezes formando canais vasculares irregulares.

mento hemossiderótico em suas margens. Não foram encontradas células tumorais no coração. Numerosas metástases nodulares, vinhosas e abundantemente hemorrágicas, estavam presentes nos pulmões, mesentério, peritônio, medula óssea e fígado. No encéfalo havia lesão metastática única de 3 cm de diâmetro, na base do lobo frontal direito. As metástases hepáticas atingiam diâmetro de 7,5 cm, erodindo parcialmente a cápsula do órgão. Havia volumoso hemoperitônio com cerca de 2,5 litros.

COMENTÁRIOS

O quadro apresentado pela paciente, de instalação abrupta e rápida progressão com congestão venosa sistêmica, dispnéia, dor torácica, tosse, febre, cardiomegalia moderada e alterações pouco específicas do eletrocardiograma, superpõe-se a quase totalidade dos casos de APC descritos na literatura ^(9, 12). A cianose foi descrita em 11% dos casos revisados por GLANCY et al. ⁽¹²⁾, quase sempre associada a síndrome de veia cava superior e/ou metastatização pulmonar, em um caso havia comunicação interatrial tipo *ostium secundum* associada ao tumor atrial, porém sem hipoxemia concomitante ⁽¹³⁾. Hipoxemia por *shunt* direito-esquerdo conseqüente a defeito do septo interatrial associada a tumor do átrio direito.

Já descrita em paciente com mixoma que se herniava para o átrio esquerdo através de uma CIA ⁽¹⁴⁾, nossa paciente é o primeiro caso de APC em que essa manifestação é relatada. A elevação da pressão em átrio direito, decorrente de obstrução parcial da tricúspide, resultou em desvio de sangue com baixa saturação de oxigênio diretamente para o átrio esquerdo através do forame oval, que é pérvio em cerca de 25% dos adultos ⁽¹⁵⁾.

Diagnóstico não invasivo e quantificação do *shunt* direito-esquerdo podem ser obtidos através da cintilografia de câmaras cardíacas, o aparecimento muito precoce do rádio indicador nas câmaras esquerdas e aorta, em relação à contrastação das câmaras direitas, guarda proporção com a magnitude do fluxo do *shunt*.

A curva tempo-atividade de ventrículo esquerdo normalmente mostra um pico único, mas nos casos com *shunt* ocorre um pico precoce, devido ao fluxo anômalo entre as câmaras, seguido pelo pico

de atividade determinado pelo marcador que circulou através dos pulmões. A avaliação das áreas da curva tempo-atividade, sob o primeiro pico e sob ambos, permite estimar o fluxo do *shunt* ⁽¹⁶⁾.

A abordagem do tumor cardíaco com uso de circulação extracorpórea foi realizada pela primeira vez em 1955, quando Craaford e colaboradores (*apud* MURPHY et al. ⁽¹⁷⁾) excisaram um mixoma atrial. ROSSI et al. ⁽¹³⁾, em 1976, realizaram a primeira ressecção de APC sob perfusão. As ressecções amplas de grandes APC, com reconstrução do átrio com pericárdio bovino, já foram realizadas, inclusive em nosso meio ⁽¹⁸⁾. Transplante cardíaco já foi realizado para tratamento de tumor irrissecável, com bom resultado; tratava-se, porém, de um histiocitoma, sem potencial de metastatização.

Nos pacientes com APC não tratados, a sobrevida é de $4,2 \pm 2,2$ meses, após o início dos sintomas ⁽¹⁹⁾. Quimioterapia sem ressecção da massa tumoral resultou em sobrevida de 9 semanas no caso de STRHOL et al. ⁽²⁰⁾ ou POTTER et al. ⁽²¹⁾ e BJERREGAARD & BAANDRUP ⁽²²⁾ obtiveram sobrevida de 15 e 17 meses com associação de radio e quimioterapia em tumores irrissecáveis. Ressecção total ou parcial do tumor, associada a radio e/ou quimioterapia, resulta em sobrevida de $10,6 \pm 10,3$ meses ⁽³⁾, sendo as maiores sobrevidas relatadas de 36 meses, em pacientes tratados com ressecção e radioterapia pós-operatória ^(23, 24). Como em nossa paciente, outros casos tratados com remoção do tumor primário seguido de quimioterapia ⁽¹³⁾ ou radioterapia local e quimioterapia ⁽¹⁵⁾ faleceram por metástases disseminadas, mas sem recorrência da neoplasia no coração. A experiência da Cleveland Clinic ⁽²⁵⁾ sugere que a rádio ou quimioterapia pós-operatória tem pouco efeito sobre a sobrevida nos tumores malignos primários do coração. No entanto, o comportamento dos APC, com surgimento precoce e disseminado de metástases não detectáveis antes da abordagem cirúrgica, e o possível papel da circulação extracorpórea e da manipulação na disseminação da doença, têm levado autores a sugerir instituição de quimioterapia no pré, intra e pós-operatório, associada a ressecção a mais ampla possível e radioterapia pós-operatória ⁽¹³⁾. Para viabilizar esse tipo de tática, resta estabelecer se métodos não invasivos, como a ressonância magnética ⁽²⁶⁾, podem vir a permitir uma melhor discriminação dos tumores cardíacos preliminarmente à abordagem cirúrgica.

RBCCV 44205-502

Iglézias J C R, Velloso L G C, Dallan L A, Benvenuti L A, Verginelli G, Stolf N A G – Right atrial angiossarcoma. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2000; **15**(2):186-91.

ABSTRACT: A 19 years-old-female with primary right atrial angiossarcoma partially obstructing the tricuspid valve, developed severe hypoxemia due-to-right to left shunting through a patent foramen ovale. This is the first report of such a clinical situation with this type of tumor. A complete resection of the tumor was attempted, and the right atrium had to be rebuilt with a bovine pericardial patch. Postoperative cranial, thoracic and abdominal CT scans and bone scintigraphy did not show metastatic spread. Chest radiation therapy was started on the third postoperative week. Chemotherapy was not used. The patient died a few months after surgery due to disseminated metastatic disease but no evidence of the tumor was found in the necroscopic study of the heart.

DESCRIPTORS: Hemangiossarcoma, surgery. Heart neoplasms, surgery. Heart atrium, surgery.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Sandberg A A - *The chromosomes in human ranier*. 2. ed. New York: Elsevier, 1990: 924-59.
- 2 Lammers R J & Bloor C M - Tumores do coração e pe-ricárdio. *Mod Concepts in Cardiovas Dis*. 1986; v: 1-5.
- 3 Barbato A, Azevedo R, Salvi W et al. - Contribuição da ecodopercardiografia no estudo dos tumores do coração: correlação com aspectos clínicos e anatomopatológicos. *Rev Bras Ecocardiografia* 1990; **3**: 9-43.
- 4 Mc Allister H A Jr. & Fenoglio JJ Jr. - Tumors of the cardiovascular system. In: *Atlas of tumor pathology*. 2. ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1978.
- 5 Harvey W P - Clinical aspects of cardiac tumors. *Am J Cardiol* 1968; **21**: 328-43.
- 6 Van der Hauwaert L G - Cardiac tumors in infancy and childhood. *Br Heart J* 1971; **33**: 125-32.
- 7 Enzinger F M & Weiss S W - *Soft tissue tumors*. 2. ed. St. Louis: CV Mosby, 1998: 545-61.
- 8 Mc Allister H A Jr. - Primary tumors and cysts of the heart and pericardium. *Curr Probl Cardiol* 1979; **4**: 1-51.
- 9 Janigan D T, Husain A, Robinson N A – Cardiac angiossarcomas: a review and a case report. *Cancer* 1986; **57**: 852-9.
- 10 Silver M A, Macher A M, Reichert C M et al. – Cardiac involvement by Kaposi's sarcoma in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Am J Cardiol* 1984; **53**: 983-5.
- 11 Yang H Y, Wasielewski J F, Lee W, Lee E, Paik Y K – Angiossarcoma of the heart: ultrastructural study. *Cancer* 1981; **47**: 72-80.
- 12 Glancy D L, Morales J B Jr., Roberts W C - Angiossarcoma of the heart. *Am J Cardiol* 1968; **21**: 413-9.
- 13 Rossi N P, Kioschos J M, Aschenbrener C A, Ehrenhaft J L – Primary angiossarcoma of the heart. *Cancer* 1976; **37**: 891-4.
- 14 Talley R C, Baldwin B J, Symbas P N, Nutter D O – Right atrial myxoma: unusual presentation with cyanosis and clubbing. *Am J Med* 1970; **48**: 256-60.
- 15 Friedman W F - Congenital heart disease in infancy and childhood. In: Braunwald E, ed. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 4. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 906.
- 16 Treves S – Detection and quantitation of cardiovascular shunts with commonly available radionuclides. *Semin Nucl Med* 1980; **10**: 16-26.
- 17 Murphy M C, Sweeney M S, Putnam J B Jr. et al. – Surgical treatment of cardiac tumors: a 25-year experience. *Ann Thorac Surg* 1990; **49**: 612-8.
- 18 Castier M B, Pozzan R, Albanesi Filho F M, Lacerda P R, Jazbik W, Gomes Filho J B – Angiossarcoma de átrio direito: relato de caso. *Arq Bras Cardiol* 1988; **51**: 411-4.
- 19 Jamieson S W, Gaudiani V A, Reitz B A, Oyer P E, Stinson E B, Shumway N E – Operative treatment of an unresectable tumor of the left ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; **81**: 797-9.
- 20 Strohl K P – Angiossarcoma of the heart: a case study. *Arch Intern Med* 1976; **136**: 928-9.
- 21 Potter R, Baumgart P, Greve H, Schnepfer E – Primary angiossarcoma of the heart. *Thorac Cardiovasc Surg* 1989; **37**: 374-8.
- 22 Bjerregaard P & Baandrup U – Haemangioendotheliosarcoma of the heart: diagnosis and treatment. *Br Heart J* 1979; **42**: 734-7.

- 23 Hager W, Kremer K, Muller W – Angiosarkom des Herzens. *Dtsch Med Wochenschr* 1970; **95**: 680-4.
- 24 Sorlie D , Myhre E S, Stalsberg H – Angiosarcoma of the heart: unusual presentation and survival after treatment. *Br Heart J* 1984; **51**: 94-7.
- 25 Bear P A & Moodie D S – Malignant primary cardiac tumors: the Cleveland Clinic experience, 1956 to 1986. *Chest* 1987; **92**: 860-2.
- 26 Watanabe A T, Teitelbaum G P, Henderson R W, Bradley W G Jr. - Magnetic resonance imaging of cardiac sarcomas. *J Thorac Imaging* 1989; **4**: 90-2.