

Angiossarcoma Cardíaco Primário

Relato
de Caso

Primary Cardiac Angiosarcoma

12

Michele da Silva Cataldi, Danny David Kruczan, Gilza Rocha de Melo, Cláudio Cavalcanti Assumpção, Maria Cristina de Petrosemoló, Andréa Cordovil Pires, Roberto Bassan, Hélyes Daniel da Silva, Caroline Bacca, Thaís Lips de Oliveira, Patrícia Nunes Barbieri, Marcelo Ferreira da Silva, Vítor André Romão

Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro, PUC – RJ

O angiossarcoma primário do coração é um tumor maligno raro, derivado do mesênquima, com predileção pelo átrio direito. Acomete mais homens, com idade média de 40 anos. Na maioria dos casos já há metástase quando se estabelece o diagnóstico, tornando pior o prognóstico. As modalidades terapêuticas atualmente têm pouco sucesso, apenas prolongando a sobrevida em alguns meses, mesmo nos casos em que se consegue ressecção cirúrgica ampla ou transplante cardíaco. Relata-se o caso de uma paciente negra, de 53 anos, que apresentou súbito quadro de dor torácica direita e síncope e, posteriormente, evoluiu com dispnéia e síndrome da veia cava superior. A investigação pelos métodos de imagem demonstrou um tumor cardíaco no átrio direito sugestivo de sarcoma, sendo considerado de difícil abordagem cirúrgica. Em poucas semanas a paciente evoluiu para insuficiência pré-renal, congestão pulmonar e óbito após 4 meses do início dos sintomas.

Palavras-chave: Tumor cardíaco, Angiossarcoma, Insuficiência cardíaca

Primary cardiac angiosarcoma is a rare malignant tumor of mesenchymal origin with a preference for the right atrium. It affects mostly men with average age of 40 years. In most cases, metastasis already exists when it is finally diagnosed, which worsens the prognosis. Current treatments have been shown to be unsuccessful in most cases and just extend survival for a few months even in those cases in which a large surgical resection or heart transplantation is attempted. We describe a case of a 53-year-old black woman who had sudden pain in the right thorax and syncope, followed by dyspnea and superior caval vein syndrome. Investigation by image analysis showed a cardiac tumor in the right atrium, which suggested a case of sarcoma with a difficult surgical approach. In a few weeks, the patient developed pre-renal failure, pulmonary congestion and died 4 months after the beginning of the symptoms.

Key words: Cardiac tumor, Angiosarcoma, Heart failure

Relato do caso

Mulher negra, de 53 anos, previamente hígida, apresentou dor súbita em região anterior de hemitórax direito, seguida de síncope e crise convulsiva (um episódio).

Nos quatro meses seguintes, evoluiu com astenia, tosse seca, dispnéia progressiva aos esforços, dispnéia paroxística noturna, tonteiras, emagrecimento acentuado e edema de cabeça e pescoço. Negava doenças prévias. Ex-tabagista há cinco meses (um maço/semana por 30 anos) e etilista social. Nos antecedentes familiares havia

casos de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e leucemia.

A paciente procurou auxílio médico após o início do quadro, sendo realizado ecocardiograma transtorácico que evidenciou massa heterogênea em átrio direito. Posteriormente foi encaminhada ao hospital para investigação.

Ao exame físico apresentava-se em regular estado geral, lúcida e orientada, discretamente dispneica, acianótica, mucosas hipocoradas 1+/4+ e normo-hidratadas, afebril, anictérica, com turgência jugular patológica, discreto edema de

cabeça e pescoço e circulação colateral em região anterior do tórax.

Ao exame do aparelho cardiovascular os pulsos arteriais eram palpáveis, regulares, de amplitude diminuída. À inspeção, o tórax não mostrava anormalidades mas à palpação havia impulsão do ventrículo direito na região do apêndice xifóide. O íctus do ventrículo esquerdo era fracamente palpável, de localização e características normais. O ritmo cardíaco era regular em 2 tempos, com bulhas normofonéticas, sem sopros. Pressão arterial de 90mmHg x 50mmHg e frequência cardíaca de 100bpm.

O exame pulmonar mostrava murmúrio vesicular universalmente audível, diminuído na base do hemitórax direito, estertores crepitantes bibasais e frequência respiratória de 20ipm.

Os exames laboratoriais evidenciavam anemia microcítica e hipocrômica, gama-GT, desidrogenase láctica e VHS aumentados; proteína C reativa positiva. Não foram encontradas alterações no restante dos exames laboratoriais.

A radiografia de tórax mostrou área cardíaca pouco aumentada, derrame pleural e intercissural à direita com sinais de hipertensão arterial pulmonar.

O eletrocardiograma evidenciava apenas alterações da repolarização ventricular na parede ântero-lateral e marca-passo atrial migratório.

Ao ecocardiograma transesofágico, as dimensões cavitárias apresentavam-se normais, sem derrame pericárdico. Havia uma massa intra-atrial direita medindo 8,5cm x 9,0cm de diâmetro, insuficiência tricúspide leve, fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 66%.

A cinecoronariografia não evidenciou lesões coronarianas obstrutivas mas havia neovascularização proveniente da coronária direita para a região do átrio direito.

A ressonância magnética do coração com contraste venoso mostrou massa sólida, de contorno irregular, com realce periférico pelo meio de contraste, medindo 9,0cm (L) x 7,5cm (AP) x 7,0cm (T) com epicentro no átrio direito e estendendo-se ao ventrículo direito, veia cava superior e veias braquiocefálicas direita e esquerda. A massa restringia o enchimento das câmaras cardíacas direitas determinando congestão venosa em território da veia cava inferior, veia ázigos e hemiázigos.

A tomografia computadorizada do tórax e abdome confirmou a massa em átrio direito, evidenciando extensa rede de circulação colateral secundária à obstrução parcial da veia cava superior na parede anterior tóraco-abdominal, lesões triangulares subcapsulares no fígado (sugerindo shunts entre a circulação sistêmica da veia cava superior com veia cava inferior e sistema porta). Não havia linfonodomegalias no tórax ou abdome.

A tomografia computadorizada de crânio, a mamografia e a ultra-sonografia abdominal não evidenciaram anormalidades.

Durante as primeiras quatro semanas de internação, a paciente evoluiu sem intercorrências, queixando-se de dispnéia aos médios e grandes esforços, dispnéia paroxística noturna, dor torácica no hemitórax direito e astenia. Após esse período evoluiu rapidamente para insuficiência pré-renal, congestão pulmonar importante e refratária a diuréticos e outras medidas de suporte, vindo a falecer por insuficiência respiratória aguda um mês após a internação.

Foi realizada necropsia da paciente (com peso de 62kg e altura de 150cm). Os dados mais relevantes da necropsia que permitiram correlação anatomoclínica foram: fácies edemaciada, edema discreto em membros inferiores, fígado 4cm abaixo do rebordo costal direito com superfície lisa, mucosa esofagiana com relevo de varizes importantes, pulmões expandidos e pouco crepitantes. Não havia derrames cavitários. No mediastino anterior havia massa sólida, arredondada e firme em topografia de coração, rechaçando o pulmão direito para a direita. Ao exame do coração, o saco pericárdico mostrava aderência entre o epicárdio ventricular e o folheto visceral, sem derrame na cavidade. O átrio direito aberto se mostrava ocupado em grande parte por massa tumoral globóide, bocelada, branco-acinzentada e brilhante com áreas negras, firmes ou friáveis, medindo aproximadamente 9cm x 8cm x 7cm (Figura 1) e aderida indissociavelmente à parede ântero-lateral do átrio (incluindo o sítio do nó sinoatrial). Ocupava aproximadamente 2/3 da cavidade atrial: toda a porção apendicular e grande parte do sinus venoso, notadamente a região do óstio da veia cava superior, em cujo lúmen havia volumoso trombo alongado (Figura 2). Não havia infiltração tumoral nos cortes do miocárdio e dos tecidos moles do sulco atrioventricular. O peso do coração era de 510g. Linfonodos acima e abaixo do diafragma, corpos vertebrais e demais órgãos sem particularidades macroscópicas.

O estudo histológico do tumor mostrava neoplasia maligna de alta celularidade e moderado

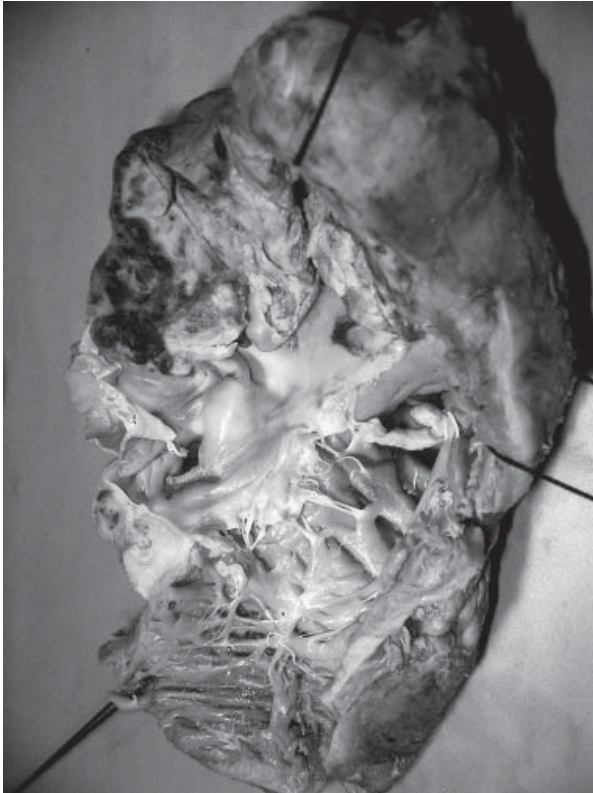


Figura 1
Tumor em átrio direito com focos de necrose; ventrículo direito sem alterações.

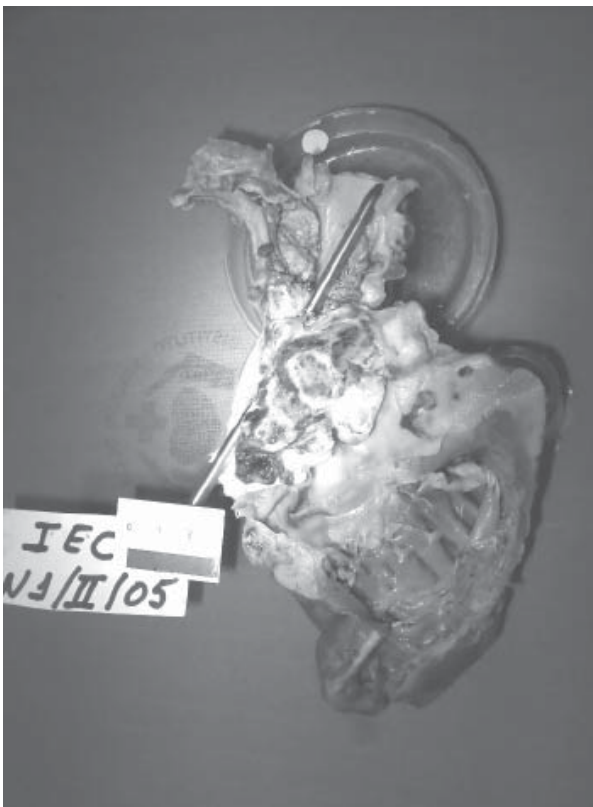


Figura 2
Átrio direito cortado, mostrando massa tumoral obstruindo o óstio da veia cava superior.

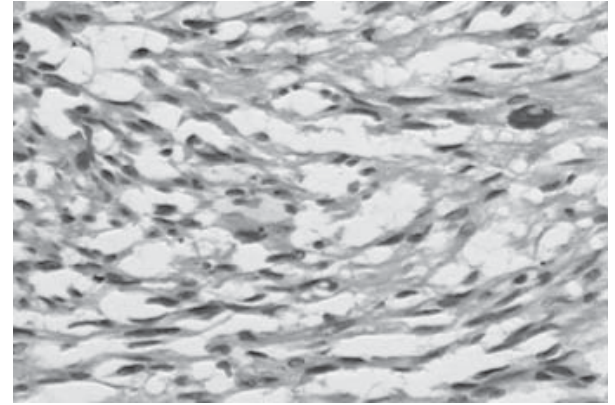


Figura 3
Aspecto fusocelular da massa tumoral do átrio direito.

pleomorfismo, com extensas áreas de necrose isquêmica. As células neoplásicas ora formavam cordões circundando lacunas, ora formavam mantos extensos. As células tumorais eram pequenas ou médias, com citoplasma fusiforme ou alongado, núcleos alongados ou irregulares, basofílicos e hiper cromáticos (Figura 3). Havia figuras aberrantes e mitoses excepcionais.

O estudo imuno-histoquímico do material demonstrou células neoplásicas com imunopositividade para anticorpos antivimentina (marcador característico de células e neoplasias mesenquimais), CD34 e CD31 (marcadores de células endoteliais) e anticorpo antifator de Von Willebrand (marcador de células endoteliais); imunonegatividade para os demais anticorpos utilizados (desmina, actina músculo-específica e proteína S-100) concluindo o diagnóstico de angiossarcoma cardíaco primário.

Antes do óbito, o caso da paciente foi discutido em sessão clínica e o tratamento adjuvante com quimioterapia foi a proposta mais aceita, pois os exames de imagem sugeriam invasão da veia cava superior, o que dificultaria a abordagem cirúrgica para ressecção do tumor. A necropsia mostrou que se tratava de um grande trombo alongado na veia cava superior. Por se tratar de um tumor primário, sem metástases ou invasão para outros órgãos e estruturas, talvez a ressecção do tumor com tratamento quimioterápico adjuvante pudesse melhorar o quadro clínico e prolongar a sobrevida da paciente.

Discussão do caso

Os tumores cardíacos primários são raros com incidência de 200 tumores em um milhão de autopsias¹. Em adultos, 25% dos tumores cardíacos primários são malignos (sendo o sarcoma o mais

comum) e 75% são benignos (sendo o mixoma o mais comum).

Os sarcomas são tumores malignos derivados do tecido mesênquima e apenas 3% são primários do coração e grandes vasos². Há vários tipos morfológicos: angiossarcoma (30%), rabiomiossarcoma, fibrossarcoma, histiocitoma fibroso maligno, osteossarcoma, leiomiomiossarcoma, neurofibrossarcoma³. São mais comuns entre terceira e quarta décadas de vida, acometendo os homens três vezes mais que as mulheres. Têm predileção pelo átrio direito (cerca de 80%)⁴ e apresentam-se como massas lobuladas com focos necróticos, variando entre 2cm e 30cm de tamanho⁵.

Os sarcomas cardíacos têm metástase à distância em 75% dos pacientes no momento do diagnóstico, principalmente para pulmões, linfonodos torácicos, mediastino e coluna vertebral. A sobrevida média após o início dos sintomas é de 6 meses a 12 meses, mas há relato de sobrevida por 4 anos⁶.

Clinicamente os tumores cardíacos podem se apresentar com arritmias, fenômenos embólicos, dispnéia, febre, emagrecimento, astenia, dor torácica, derrame pericárdico, obstrução da veia cava superior (com edema de face e extremidades superiores) e da veia cava inferior (com congestão visceral)⁴.

Ao exame físico geralmente há uma 1ª bulha desdobrada, sopros cardíacos, aumento da pressão venosa jugular, edema periférico, síndrome da veia cava superior, hepatomegalia e ascite⁷.

Atualmente os exames de imagem cardiovasculares, especialmente o ecocardiograma, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética têm facilitado o diagnóstico precoce e excluído o diagnóstico de hérnia de hiato, cisto broncogênico ou aorta descendente tortuosa (diagnósticos diferenciais)⁸.

No eletrocardiograma frequentemente há alterações como elevação do segmento ST, inversão da onda T, baixa voltagem do QRS, desvio axial para a esquerda, bloqueio de ramo direito e fibrilação atrial.

Radiologicamente podem ser observadas cardiomegalia, metástases e distorções do mediastino⁵.

A biópsia endomiocárdica pode ser realizada⁹, mas é desaconselhada pela friabilidade do tumor e predisposição à hemorragia, com alta morbidade¹⁰.

O grau histológico é útil para o prognóstico¹¹. Na imuno-histoquímica, a identificação de marcadores típicos das células endoteliais indica a natureza bem diferenciada do tumor¹². À microscopia eletrônica a marca registrada do angiossarcoma cardíaco são os corpos de Weibel-Palade, raramente vistos¹³.

A terapêutica desses tumores tem pouco a oferecer. A cirurgia pode ser útil para estabelecer o diagnóstico histológico do tumor e alívio dos sintomas. Pacientes com ressecção completa têm sobrevida média de 1 ano a 2 anos, enquanto aqueles com ressecção incompleta do tumor de 3 meses a 10 meses. Apesar de o transplante cardíaco ser uma opção terapêutica para tumores irresssecáveis localmente e sem metástases à distância, estudos mostram que 2/3 ainda morrem no primeiro ano após o transplante. O tratamento agressivo com ressecção tumoral repetida, quimioterapia mais autotransplante pode proporcionar remissão mais prolongada do sarcoma cardíaco¹⁴. Alguns autores sugerem tratamento com quimioterapia no pré (para diminuir o tumor e erradicar micrometástases precoces)¹⁵, intra e pós-operatório, ressecção mais ampla possível e radioterapia pós-operatória². A maioria dos estudos evidencia sobrevida média inferior a 1 ano, mesmo com essa estratégia terapêutica.

Referências

1. Reynen K. Frequency of primary tumors of the heart. *Am J Cardiol.* 1996;1:77(1):107.
2. Iglézias JCR, Velloso LGC, Dallan LA, Benvenuti LA, Verginelli G, Stolf NAG. Angiossarcoma de átrio direito. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2000;15(2):186-91.
3. Vander Salm TJ. Unusual primary tumors of the heart. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;12(2):89-100.
4. Sabatine MS, Colucci WS, Schoen FJ. Primary tumors of the heart. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, Bonow RO (eds). *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine.* 7thed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005:1741-755.
5. Frota Filho JD, Lucchese FA, Leães P, Valente LA, Vieira MS, Blacher C. Angiossarcoma cardíaco primário. Um dilema terapêutico. *Arq Bras Cardiol.* 2002;78(6):586-88.
6. Centella T, Oliva E, Garcia Andrade I, Lamas MJ, Epeldegi A. A patient with cardiac angiossarcoma who survived for four years. Case report and literature review. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(3):310-12.
7. Fernandes F, Soufen HN, Ianni BM, Arteaga E, Ramires FJA, Mady C. Neoplasias primárias do coração. Apresentação clínica e histológica de 50 anos. *Arq Bras Cardiol.* 2001;76(3):231-34.

8. Hoffmann U, Globits S, Frank H. Cardiac and paracardiac masses. Current opinion on diagnostic evaluation by magnetic resonance imaging. *Eur Heart J*. 1998;19(4):553-63.
9. Veinot JP. Diagnostic endomyocardial biopsy pathology: secondary myocardial diseases and other clinical indications - a review. *Can J Cardiol*. 2002;18(3):287-96.
10. Keller DI, Hunziker P, Buser P. Biopsy of right atrial angiosarcoma guided by transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15(5):475-77.
11. Burke AP, Cowan D, Virmani R. Primary sarcomas of the heart. *Cancer*. 1992;69(2):387-95.
12. Carpino F, Pezzoli F, Petrozza V, Carpino G, Evangelista A, Mutone D, et al. Angiosarcoma of the heart: structural and ultrastructural study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2005;9(4):231-40.
13. Best AK, Dobson RL, Ahmad AR. Cardiac angiosarcoma. *Radiographics*. 2003;23:S141-45.
14. Mery GM, Reardon MJ, Haas J, et al. A combined modality approach to recurrent cardiac sarcoma resulting in a prolonged remission: a case report. *Chest*. 2003;123(5):1766-788.
15. Uberfuhr P, Meiser B, Fuchs A, Schulze C, Reichenspurner H, Falk M, et al. Heart transplantation: an approach to treating primary cardiac sarcoma? *J Heart Lung Transplant*. 2002;21(10):1135-139.