



ARTIGO ORIGINAL

## Tumores cardíacos primários malignos: resultados cirúrgicos



Joana Saraiva<sup>a</sup>, Pedro Engrácia Antunes<sup>a</sup>, Lina Carvalho<sup>b</sup>, Manuel Jesus Antunes<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Centro de Cirurgia Cardiorácica, Centro Hospitalar Universitário e Faculdade de Medicina, Coimbra, Portugal

<sup>b</sup> Departamento de Anatomia Patologia, Centro Hospitalar Universitário e Faculdade de Medicina, Coimbra, Portugal

Recebido a 21 de julho de 2015; aceite a 21 de novembro de 2015

Disponível na Internet a 15 de março de 2016

### PALAVRAS-CHAVE

Tumor cardíaco  
maligno primário;  
Sarcoma;  
Cirurgia

### Resumo

**Objetivo:** Caracterizar os tumores malignos cardíacos operados no nosso centro e analisar a sobrevida dos doentes.

**Métodos:** De janeiro/1994 a agosto/2014, 123 doentes com tumores cardíacos foram submetidos a cirurgia, dos quais 12 revelaram ser malignos (9,8%) – oito sarcomas (67%), três linfomas de células B (25%) e um hemangioendotelioma epitelióide (8,3%). A AE estava afetada em cinco casos (42%), a AD em quatro (33%), o VD em dois (17%) e a válvula pulmonar em um (8%). A idade média era  $55,4 \pm 16,9$  anos, 67% do sexo feminino e 75% apresentavam-se em classe III-IV da New York Heart Association.

**Resultados:** A ressecção foi completa (margens negativas) em cinco casos e parcial em sete (cinco sarcomas, dois linfomas). Onze doentes necessitaram de terapia adjuvante, sendo a cirurgia curativa em apenas um (hemangioendotelioma epitelióide). O tempo de seguimento médio foi de  $41,7 \pm 61,3$  meses;  $24,8 \pm 30,0$  (3,8-95,7 meses) para sarcomas,  $70,1 \pm 118,0$  (1-206,3 meses) para linfomas e 91,9 meses para o hemangioendotelioma epitelióide. Durante o seguimento, dez doentes faleceram (83%). A sobrevida global aos 30 dias, seis meses, um e dois anos foi de 91,7, 66,7, 58,3 e 41,7%, respetivamente. No grupo dos sarcomas, a sobrevida a um e dois anos foi de 62,5 e 37,5%.

**Conclusões:** A ressecção de tumores malignos primários, mesmo que parcial, é segura, providencia alívio sintomático, podendo melhorar a qualidade de vida, mas é raramente curativa e tem baixa sobrevida. Dada a raridade, uma base de dados multicêntrica poderia melhorar o conhecimento e ajudar a clarificar as indicações cirúrgicas.

© 2016 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: [antunes.cct.chuc@sapo.pt](mailto:antunes.cct.chuc@sapo.pt) (M.J. Antunes).

**KEYWORDS**

Primary malignant heart tumors;  
Sarcoma;  
Surgery

**Primary Malignant Cardiac Tumors: Surgical results****Abstract**

**Objective:** To characterize primary malignant cardiac tumors operated on in our center and to analyze patient survival.

**Methods:** Between January 1994 and August 2014, 123 patients with cardiac tumors underwent surgery, of which 12 (9.8%) were primary malignant tumors – eight sarcomas (67%), three B-cell lymphomas (25%) and one epithelioid hemangioendothelioma (8.3%). The tumor affected the left atrium in five cases (42%), the right atrium in four (33%), the right ventricle in two (17%) and the pulmonary valve in one (8%). Patients' mean age was  $55.4 \pm 16.9$  years, 67% were female and 75% presented in New York Heart Association class III–IV.

**Results:** Resection was complete (negative margins) in five cases and partial in seven (five sarcomas and two lymphomas), and 11 patients needed adjuvant therapy, surgery alone being curative in only one (epithelioid hemangioendothelioma). Mean follow-up was  $41.7 \pm 61.3$  months:  $24.8 \pm 30.0$  months (3.8–95.7) for sarcomas,  $70.1 \pm 118.0$  months (1–206.3) for lymphomas and 91.9 months for the epithelioid hemangioendothelioma. During follow-up, 10 patients died (83%) and two were alive (17%). Overall survival at 30 days, six months, one year and two years was 91.7%, 66.7%, 58.3% and 41.7%, respectively. In the sarcoma group, 1-year and 2-year survival were 62.5% and 37.5%, respectively.

**Conclusions:** Resection of primary malignant cardiac tumors, even partial, is safe, provides relief of obstructive symptoms and improves quality of life, but is rarely curative and has a low survival rate. Due to the rarity of such tumors, a multicenter database could improve knowledge and help clarify the indications for cardiac surgery as a treatment option.

© 2016 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introdução**

Os tumores cardíacos primários são raros, com uma incidência na autópsia entre 0,0017 e 0,03%. De todos os tumores cardíacos primários, 25% são malignos e destes 75% são sarcomas<sup>1</sup>.

Os tumores cardíacos são geralmente assintomáticos, até serem suficientemente volumosos para causar obstrução valvular ou das cavidades cardíacas. Embora facilmente detetáveis por ecocardiograma, o diagnóstico de malignidade e tipo histológico específico nem sempre é determinado, ou até suspeito, antes da intervenção cirúrgica<sup>2</sup>.

A principal estratégia de tratamento para os tumores cardíacos primários malignos, especialmente para os sarcomas, ainda é a excisão cirúrgica completa, combinada com quimioterapia<sup>3,4</sup>. Contudo, os sarcomas cardíacos têm um mau prognóstico, com sobrevidas médias de 11-17 meses<sup>1,5,6</sup>.

Com este estudo, pretende-se caracterizar os tumores cardíacos primários malignos operados no nosso centro e analisar a sobrevida dos doentes.

**Material e métodos**

Este estudo retrospectivo incluiu os doentes operados entre janeiro de 1994 e agosto de 2014. A informação foi recolhida dos processos clínicos dos doentes e o seguimento conseguido através da consulta dos registos hospitalares e de contacto telefónico com os doentes ou familiares. Durante

este período, 23 010 doentes foram submetidos a cirurgia cardíaca. Destes, 123 (0,53%) eram portadores de tumores cardíacos, mas em apenas 12 eram tumores malignos primários, o que corresponde a 9,8% de todos os tumores cardíacos e a uma incidência de 0,05% do total de doentes operados.

A idade média dos doentes era de  $55,4 \pm 16,9$  anos (dos 21 aos 79 anos), 67% eram do sexo feminino e 75% apresentavam-se em classe III-IV da New York Heart Association. Em cinco casos o tumor estava localizado na aurícula esquerda (42%), em quatro na aurícula direita (33%), em dois no ventrículo direito (17%) e em um (8%) envolvia a válvula pulmonar (Tabela 1).

Oito dos tumores (67%) eram sarcomas, três (25%) linfomas de células B e um (8,3%) hemangioendotelioma epitelióide. O grupo dos sarcomas dividia-se em três casos de angiossarcoma (38%) e um caso de cada de rabiomiossarcoma, leiomiiossarcoma, mixofibrossarcoma, sarcoma indiferenciado e mixocondrossarcoma.

Apenas dois doentes tinham diagnóstico histológico prévio à cirurgia: um era o hemangioendotelioma epitelióide, biopsiado previamente por toracotomia direita, sem metastização conhecida, não tendo sido submetido a terapia neoadjuvante; o outro era um angiossarcoma, diagnosticado por mediastinoscopia, com metastização de gânglios linfáticos e derrame pericárdico, que foi submetido a quimioterapia neoadjuvante, com redução de massa e desaparecimento do derrame pericárdico. Todos os outros tumores foram diagnosticados através da análise anatómopatológica das peças operatórias.

**Tabela 1** Descrição da população com tumores cardíacos primários malignos

n	Sexo	Idade	Tipo de tumor	Localização	Excisão/margem cirúrgica*	Procedimentos associados	Localização secundária pré-operatória	Morbilidade	Terapia adjuvante	Recidiva	Estado atual	Seguimento (meses)
1	M	63	Linfoma células B	AD	Parcial	Não	Derrame pericárdico	Não	QT pós-op	Coração	Falecido	3
2	F	64	Linfoma células B	VD	Total/ desconhecida	Plastia tricúspide	Não	Não	QT pós-op	Não	Vivo	206
3	M	58	Linfoma células B	AD	Parcial	Não	Síndrome da veia cava	Não	QT pós-op	Coração	Falecido	1
4	F	64	Mixofibrossarcoma	AE	Total/negativa	Não	Derrame pericárdico	Não	QT pós-op	Coração	Falecido	96
5	M	36	Rabdomiossarcoma	AE	Total/negativa	Retalho bovino AE	Não	Não	QT pós-op + RT	Metástases osso/cérebro	Falecido	18
6	F	59	Sarcoma indiferenciado	AE	Parcial	Não	Não	Não	QT pós-op	Coração	Falecido	6
7	F	51	Angiossarcoma	AD	Total/negativa	Não	Derrame pericárdico + metástases ganglionares	Não	QT neoadjuvante + QT pós-op	Coração/gânglios linfáticos	Falecido	13
8	M	68	Leiomiossarcoma	VD	Total/positiva	Retalho bovino AD	Metástases pulmonares	FA	QT pós-op	Pulmão	Falecido	27
9	F	34	Angiossarcoma	AD	Parcial	Não	Metástases hepáticas	Não	QT pós-op	Coração	Falecido	27
10	F	68	Mixocondrossarcoma	AE	Parcial	Plastia Mitral	Derrame pericárdico	Não	QT pós-op	Coração	Falecido	4
11	F	79	Angiossarcoma	Válvula pulmonar	Total/positiva	Homoenxer to pulmonar	Não	FA	QT pós-op	Não	Falecido	7
12	F	21	Hemangioendotelioma epitelióide	AE	Total/negativa	Retalho bovino AE	Não	Não	Não	Não	Vivo	92

AD: aurícula direita; AE: aurícula esquerda; F: feminino; FA: fibrilhação auricular; M: masculino; QT pós-op: quimioterapia pós-operatória; RT: radioterapia; VD: ventrículo direito.

\* Excisão = excisão macroscópica cirúrgica/margem cirúrgica = análise histológica das margens cirúrgicas da peça operatória: negativa significa sem invasão tumoral; positiva significa com invasão tumoral.

O mixocondrossarcoma, o mixofibrossarcoma e um dos linfomas apresentaram-se com derrame pericárdico. Um angiossarcoma já tinha metastização hepática pré-operatória e o leiomiossarcoma apresentava metastização pulmonar disseminada. Um dos linfomas apresentou-se como síndrome da veia cava. Os restantes casos não apresentavam localizações secundárias conhecidas. Com exceção do hemangioendotelioma epitelióide, cuja massa não causava compromisso funcional, em todos os outros casos a intervenção cirúrgica foi suscitada por obstrução de válvulas ou cavidades cardíacas.

Todos os doentes foram operados sob *bypass* cardiopulmonar, em paragem cardíaca após administração de cardioplegia e arrefecimento até aos 28 °C. As veias cavas foram laçadas sempre que a aurícula direita teve que ser aberta.

## Análise estatística

As variáveis contínuas apresentam-se como média  $\pm$  desvio padrão (DP). O teste *t Student* foi usado para a comparação de médias. A sobrevida (tempo decorrido entre a data da cirurgia e a morte ou último seguimento conhecido) foi analisada pelo método de Kaplan-Meier. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. Os dados foram analisados pelo *IBM SPSS Statistic software*®, versão 22.

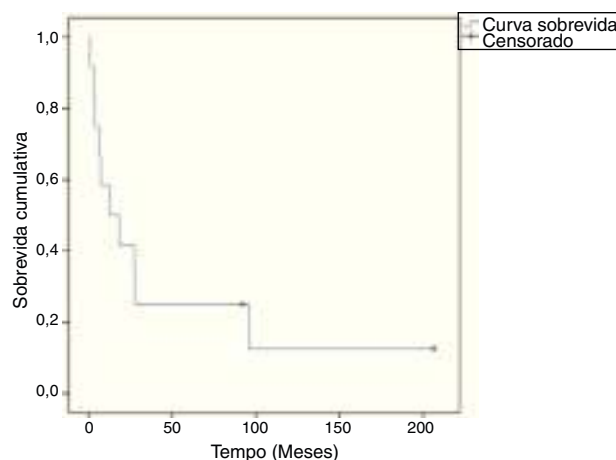
## Resultados

A ressecção foi considerada completa (todo o tumor macroscópico excisado) em 7 casos, mas a análise anatomopatológica posterior revelou margens positivas em dois destes casos (um angiossarcoma e o leiomiossarcoma). Nos outros cinco casos (três sarcomas e dois linfomas), a ressecção foi macroscopicamente incompleta porque tecnicamente inviável, e/ou porque o principal objetivo cirúrgico era a desobstrução da cavidade/válvula cardíaca e a obtenção de material para diagnóstico histológico.

Um doente necessitou de um homoenxerto pulmonar, um de valvuloplastia mitral (hemi-anuloplastia posterior), três necessitaram de retalho de pericárdio bovino para reconstrução da aurícula (um para o teto da AE, outro para a parede posterior da AE e outro para a parede livre da AD) e um de uma valvuloplastia tricúspide (reimplantação do folheto anterior e anuloplastia). Nos restantes seis, foi possível encerrar diretamente as cavidades cardíacas, sem outros procedimentos associados. Os procedimentos realizados apresentam-se discriminados por doente na [Tabela 1](#).

Todos os doentes sobreviveram à operação e nenhum necessitou de apoio inotrópico. Durante o internamento, o doente com o hemangioendotelioma epitelióide teve que ser reoperado ao 5.º dia pós-operatório, para reparação de pequena perfuração do folheto posterior da válvula mitral. Dois outros doentes sofreram episódios de fibrilhação auricular, que resolveu com terapêutica médica. Não ocorreram outras complicações *major*, incluindo enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral ou insuficiência renal aguda.

Todos os doentes tiveram alta hospitalar. O tempo médio de seguimento foi de  $41,7 \pm 61,3$  meses. Por tipo



**Figura 1** Sobrevida dos doentes com tumores cardíacos primários malignos.

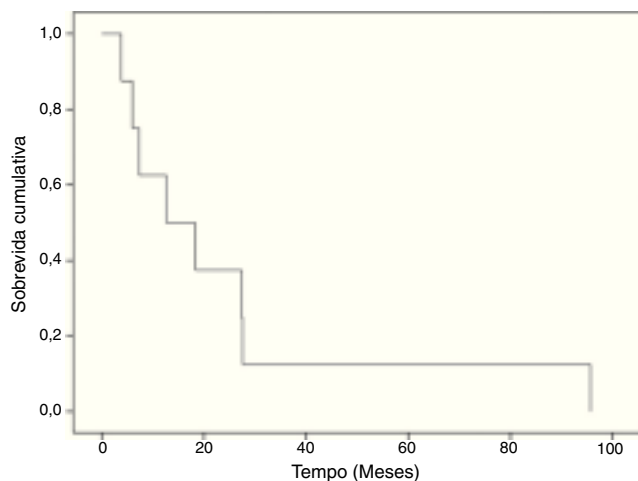
de tumor, o tempo médio de seguimento foi de  $24,8 \pm 30,0$  (3,8-95,7 meses) para os sarcomas e  $70,1 \pm 118,0$  (1-206,3 meses) para os linfomas. Dez doentes (83%) faleceram durante o seguimento e dois (17%) estavam vivos no final do seguimento: um, com hemangioendotelioma epitelióide, sem sinais de recidiva após 92 meses; o outro, com linfoma de células B, em remissão há 206 meses.

Onze doentes foram submetidos a terapias adjuvantes (quimioterapia neoadjuvante num, quimioterapia adjuvante em todos os 11 doentes e radioterapia num doente que apresentou tardiamente metastização óssea). A cirurgia foi curativa para dois doentes; como terapêutica única no que apresentava o hemangioendotelioma epitelióide (excisão completa, com margens cirúrgicas negativas); e associada a quimioterapia adjuvante num dos doentes com linfoma de células B (excisão completa, com margens cirúrgicas não definidas).

Nos outros dois doentes com linfoma, cujo objetivo cirúrgico foi biopsiar a massa e desobstruir as cavidades cardíacas, apesar de ambos terem iniciado quimioterapia, faleceram de recidiva agressiva, um nos primeiros 30 dias após a cirurgia e o outro após três meses.

No grupo dos sarcomas, todos os doentes foram submetidos a quimioterapia adjuvante além da cirurgia. Seis doentes tiveram recidiva local, independentemente de terem tido margens negativas ou localizações secundárias pré-operatórias, tendo falecido desta. Um doente com rabiomiossarcoma sofreu metastização óssea e cerebral, mas sem recidiva local, tendo falecido da doença metastática após 18 meses. Um outro doente, com um angiossarcoma, embora sem sinais de recidiva, acabou por falecer com pneumonia ao fim de sete meses.

A sobrevida global aos 30 dias, seis meses, um e dois anos foi de 91,7, 66,7, 58,3 e 41,7%, respetivamente ([Figura 1](#)). No grupo dos sarcomas, a sobrevida foi de 62,5% ao fim de um ano e 37,5% aos dois anos ([Figura 2](#)). Ainda no grupo dos sarcomas, a diferença entre as sobrevidas médias do grupo com margens positivas/excisão incompleta ( $14,4 \pm 12,0$  meses) e o grupo com margens cirúrgicas negativas ( $42,2 \pm 46,4$  meses) foi estatisticamente significativa ( $p = 0,01$ ). Finalmente, o subgrupo dos angiossarcomas apresentou tendência a pior sobrevida média que os outros tipos



**Figura 2** Sobrevivência dos doentes com sarcomas cardíacos primários.

de sarcoma ( $15,8 \pm 10,5$  meses *versus*  $30,2 \pm 37,8$  meses), mas esta diferença não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,25$ ).

## Discussão

Uma revisão da literatura mostra que existe um número muito pequeno de séries institucionais com número significativo de doentes com tumores cardíacos primários malignos<sup>1,5,7,8</sup>, sendo a maioria exclusivamente sobre sarcomas<sup>1,5</sup>. Adicionalmente, estão reportados dois estudos multicêntricos sobre sarcomas: um americano, com 27 casos de sarcomas cardíacos<sup>9</sup>, e o *French Sarcoma Group*, com 124 doentes<sup>6</sup>. As restantes publicações encontradas são sobretudo casos clínicos<sup>10</sup> ou séries muito pequenas<sup>3</sup>.

Entre todos os tumores cardíacos, apenas 9,8% dos nossos casos eram malignos, o que corresponde a uma incidência inferior aos 25% referidos pela literatura<sup>3,6</sup>. Tal pode ser explicado pelo facto de um número significativo de doentes com lesões avançadas ter já ultrapassado o tempo cirúrgico. Em relação aos sarcomas, a nossa incidência de 67% é próxima dos 75% geralmente reportados.

O sarcoma mais frequente foi o angiossarcoma, o que está de acordo com a literatura, assim como a localização preferencial na aurícula direita. Todos os nossos três casos ocorreram em mulheres, mas dado o pequeno número de casos não se pode considerar que haja uma preferência, estando provavelmente em consonância com a indiferença quanto ao sexo referida noutros estudos<sup>1,5,6</sup>. Os doentes com angiossarcoma atingiram uma sobrevivência média de  $15,9 \pm 10,5$  meses, comparável com os 14 meses do estudo de Randhawa et al.<sup>5</sup>, mas apenas ligeiramente melhor que o prognóstico de morte entre os nove e os 12 meses sem ressecção cirúrgica<sup>11</sup>.

Comparando as sobrevivências dos subgrupos de sarcoma quanto às margens cirúrgicas, os que apresentaram margens cirúrgicas histológicas negativas tiveram melhores resultados, sendo a diferença estatisticamente significativa, o que está de acordo com outros estudos<sup>1,6</sup>. Desta forma, será importante em casos futuros recorrer a exame

extemporâneo para diagnóstico histológico e avaliação das margens de ressecção intraoperatoriamente, bem como a técnicas cirúrgicas mais agressivas como o autotransplante. Caso o tumor não seja ressecável com cirurgia conservadora, pode ponderar-se ainda a transplantação cardíaca ortotópica<sup>6,9</sup>, embora esta seja uma opção bastante controversa. Contudo, mesmo a excisão incompleta é benéfica, no caso dos sarcomas, podendo melhorar, de imediato, o estado do doente e contribuir para o controlo do tumor<sup>6</sup>.

De acordo com a literatura, os linfomas primários cardíacos são raros e a maioria responde bem à radioterapia e quimioterapia, sendo a ressecção cirúrgica muito raramente indicada. Contudo, a cirurgia pode fornecer material cirúrgico, quando o diagnóstico por outros métodos é inconclusivo e, em casos muito específicos, pode fornecer alívio sintomático dos sintomas obstrutivos. Dois dos nossos casos ocorreram há mais de 15 anos e, em todos os três casos, não se tinha conseguido um diagnóstico prévio. No paciente com linfoma que sobreviveu, a ressecção foi considerada total (a análise histológica não especificava se as margens eram negativas ou não) e a terapêutica adjuvante conseguiu controlar a doença, com remissão que dura há 206 meses. Nos outros dois casos, com ressecção incompleta, a quimioterapia adjuvante não conseguiu controlar a doença, tendo ambos tido uma sobrevivência inferior a três meses.

O outro doente em que a cirurgia foi curativa foi o portador do hemangioendotelioma epitelióide, que estava vivo e sem sinais de recidiva após 92 meses. Este é um tumor vascular maligno raro, com potencial para metastização sistémica, sendo a excisão indicada para prevenção da disseminação metastática<sup>10</sup>.

Finalmente, a terapêutica adjuvante parece ter resultado na remissão de um paciente com linfoma, mas não foi capaz de cura em nenhum dos pacientes com sarcoma, embora possa ter aumentado a sobrevivência e melhorado a qualidade de vida, sobretudo neste último grupo. No entanto, o pequeno tamanho da nossa série torna quase impossível avaliar a eficácia destas modalidades terapêuticas.

## Conclusão

Neste estudo, os doentes com tumores cardíacos primários malignos apresentaram baixa sobrevivência. A cirurgia foi raramente curativa, mas não houve mortalidade devido a complicações operatórias, sendo a incidência de morbilidade operatória muito baixa. No grupo dos sarcomas a ressecção cirúrgica completa aumentou significativamente a sobrevivência. Contudo, mesmo a ressecção incompleta providenciou alívio sintomático e melhoria da qualidade de vida.

Dada a raridade dos tumores cardíacos malignos primários, uma base de dados multicêntrica poderia melhorar o conhecimento e ajudar a clarificar as indicações cirúrgicas.

## Responsabilidades éticas

**Proteção de pessoas e animais.** Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

**Confidencialidade dos dados.** Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes.

**Direito à privacidade e consentimento escrito.** Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

### Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

### Bibliografia

1. Simpson L, Kumar S, Okuno S, et al. Malignant primary cardiac tumors. Review of a single institution experience. *Cancer*. 2008;112:2440–6.
2. Bear PA, Moodie DS. Malignant primary cardiac tumors. The Cleveland Clinic experience, 1956 to 1986. *Chest*. 1987;92:860–2.
3. Burnside N, Macgowan SW. Malignant primary cardiac tumors. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;15:1004–6.
4. Orlandi A, Ferlosio A, Roselli M, et al. Cardiac sarcomas: an update. *J Thorac Oncol*. 2010;5:1483–9.
5. Randhawa J, Budd G, Randhawa M, et al. Primary cardiac sarcoma: 25-year Cleveland Clinic experience. *Am J Clin Oncol*. 2014. Jul 17 [Epub ahead of print]. doi:10.1097/COC.000000000000106.
6. Isambert N, Ray-Coquard I, Italiano A, et al. Primary cardiac sarcomas: A retrospective study of the French Sarcoma Group. *Eur J Cancer*. 2014;50:128–36.
7. Yu L, Gu T, Shi E, et al. Primary malignant cardiac tumors. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2014;140:1047–55.
8. Patel J, Sheppard M. Pathological study of primary cardiac and pericardial tumors in a specialist UK Centre: surgical and autopsy series. *Cardiovasc Pathol*. 2010;19:343–52.
9. Zhang P, Brooks J, Goldblum J, et al. Primary cardiac sarcomas: a clinicopathologic analysis of a series with follow-up information in 17 patients and emphasis on long-term survival. *Hum Pathol*. 2008;39:1385–95.
10. Messias P, Bernardo J, Antunes MJ. Primary left atrial heman-gioendothelioma. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008;7:945–6.
11. Blackman S, Reardon M. Cardiac neoplasms. In: Cohn L, editor. *Cardiac surgery in the adult*. 4th edition. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 1245–75.