

Angiossarcoma Pericárdico Primário Complicado por Pericardite Constrictiva

Primary Pericardial Angiosarcoma Complicated by Constrictive Pericarditis

Guilherme Augusto Reissig Pereira,¹ Maiane Maria Pauletto,² Anna Paula Tscheika,² Fabrício Michalski Velho,² Luciano Folador^{1,2}

Hospital de Clínicas de Porto Alegre,¹ Porto Alegre, RS – Brasil

Hospital São Lucas da PUCRS,² Porto Alegre, RS – Brasil

Introdução

Tumores cardíacos malignos secundários são metástases de tumores primários e 22-132 vezes mais comuns que tumores cardíacos primários (TCP).¹⁻³ Os TCPs são raros, com uma prevalência na autópsia estimada de 0,001-0,03%,⁴ e majoritariamente benignos.^{5,6}

Entre os TCPs, o angiossarcoma cardíaco é um subtipo raro de sarcoma de tecido mole, e o tumor primário maligno mais comum do coração.⁵ Os angiossarcomas consistem em canais vasculares de formato irregular, revestidos por células epiteliais anaplásticas, com grandes áreas de necrose e hemorragia.¹ O angiossarcoma cardíaco é um tumor agressivo com uma alta taxa de recorrência local de disseminação sistêmica.⁷ Sem ressecção cirúrgica, a sobrevida global dos pacientes é de 3,8 (DP 2,5) meses.¹ O tumor cresce e se infiltra rapidamente, o que pode levar a manifestações clínicas incluindo ruptura do miocárdio, derrame pericárdico, tamponamento cardíaco e pericardite constrictiva (PC).⁵

Em países de alta renda, a tuberculose é a principal causa de PC, enquanto em outras partes do mundo, causas virais ou idiopáticas continuam a etiologia mais comum. Em uma minoria dos casos, uma doença maligna cardíaca é identificada como a etiologia de PC.⁸

Relatamos um caso de angiossarcoma pericárdico complicado por PC e apresentamos uma revisão da literatura relevante.

Descrição

Um homem de 46 anos, branco, com hipotireoidismo, diabetes tipo 1, vitiligo, e tumor de células germinativas não-seminomatosas aos 24 anos de idade, apresentou-se com dor retrosternal, dispneia aos esforços moderados, e sudorese

noturna por um mês. O exame físico revelou taquicardia, taquipneia, pressão arterial normal, pressão venosa jugular aumentada, sons cardíacos normais, e sons respiratórios vesiculares diminuídos em base pulmonar.

Exames laboratoriais mostraram hemoglobina de 9,3 g/dL, contagem de leucócitos de 9500 leucócitos/mm³, neutrófilos 72%, plaquetas 624 000/mm³, proteína C reativa 23 mg/dL, creatinina 0,9 mg/dL, troponina 22 ng/mL, porção N-terminal do pró-hormônio do peptídeo natriurético do tipo B (NT-pro-BNP) 2750 pg/mL, anticorpo antinuclear negativo, fator reumatoide negativo, e concentrações normais de complementos C3 e C4. O eletrocardiograma mostrou taquicardia sinusal, baixa voltagem, e anormalidades de repolarização não específicas. Ecocardiograma transtorácico (ETT) bidimensional revelou grane derrame pericárdico.

O paciente foi submetido a uma pericardiocentese, com remoção de 650 mL de líquido. Houve recorrência de derrame pericárdico e tamponamento cardíaco dentro de um curto período e, por isso, realizou-se uma janela pericárdica, com drenagem de 900mL de líquido com sangue. A análise do líquido mostrou teste negativo para adenosina desaminase, culturas negativas, e a citologia deu negativa para células malignas. Uma biópsia do pericárdio também não mostrou evidência de malignidade.

A tomografia por emissão de pósitrons/Tomografia Computadorizada usando fluorodesoxiglicose (¹⁸F-FDG-PET/TC) revelou espessamento difuso dos folhetos pericárdicos com formato irregular, realce com contraste, e atividade hipermetabólica com um valor de captação padronizado máximo (SUVmax, *standardized uptake value*) de 12,8 (Figura 1). Em seguida, o paciente apresentou aumento da pressão jugular venosa, edema nos tornozelos, e dispneia progressiva. A ausculta pulmonar revelou ausência de sons respiratórios vesiculares na metade inferior de ambos os pulmões. A TC cardíaca mostrou grande derrame pleural bilateral, espessamento septal interlobular, e significativo espessamento nodular dos folhetos pericárdicos (Figura 2A). O exame de Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) confirmou extenso realce por gadolínio no pericárdio (Figuras 2B-C). Um novo ETT mostrou derrame pericárdico leve e presença de uma massa pericárdica ecogênica ao redor dos ventrículos, estendendo-se próximo às válvulas atrioventriculares (Figuras 3A e B e vídeos 1-2). O ETT também revelou a presença de “annulus reversus” e movimento atípico do septo interventricular, sugestivo de PC (Figura 4). O paciente recebeu furosemida e foi submetido à drenagem pleural bilateral e pericardiectomia. Análise patológica do

Palavras-chave

Tumor Cardíaco; Angiossarcoma Cardíaco Primário; Angiossarcoma; Neoplasias Cardíacas; Pericardite Constrictiva

Correspondência: Guilherme Augusto Reissig Pereira •

Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Rua Ramiro Barcelos, 2350. CEP

90035-903, Porto Alegre, RS – Brasil

E-mail: guilhermereissig@gmail.com

Artigo recebido em 14/10/2024, revisado em 04/12/2024, aceito em 15/01/2025

Editor responsável pela revisão: Nuno Bettencourt

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20240683>

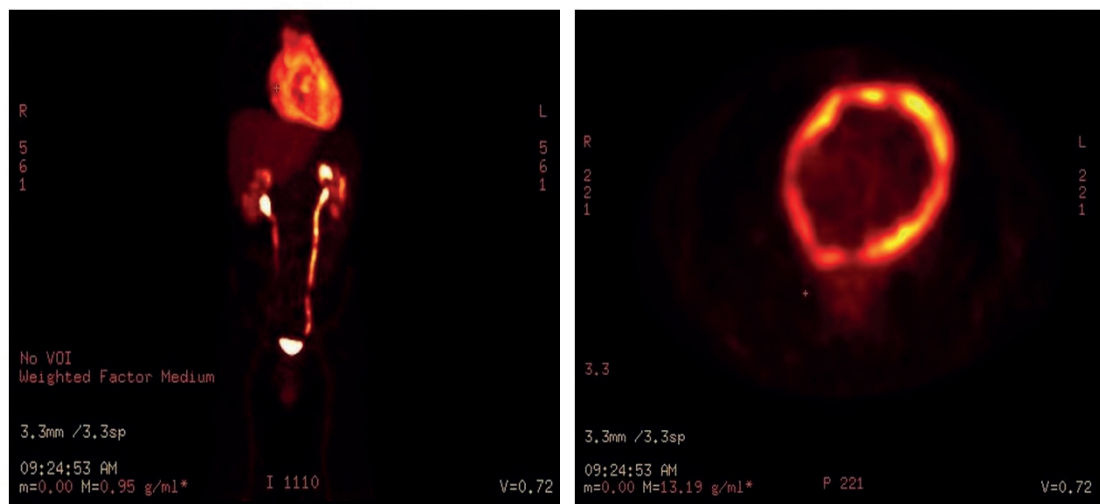


Figura 1 – Tomografia por emissão de pósitrons/Tomografia Computadorizada usando fluorodesoxiglicose (^{18}F -FDG-PET/CT) revela atividade hipermetabólica do pericárdio, com um valor de captação padronizado máximo (SUVmax) de 12,8 g/mL.

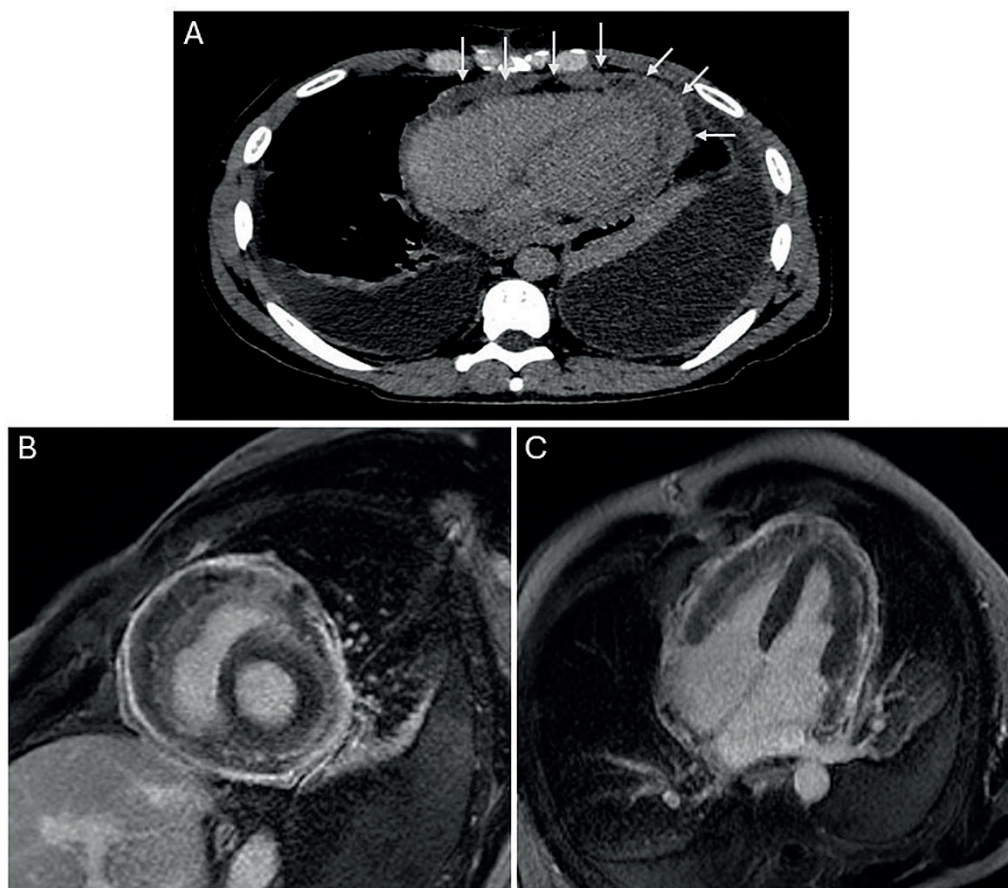


Figura 2 – Tomografia computadorizada cardíaca pós-contraste (A), ressonância magnética cardíaca com realce tardio de gadolínio: corte eixo curto (B) e corte quatro câmaras (C) mostrando realce difuso e espessamento nodular (setas brancas) do pericárdio com derrame pericárdico leve.

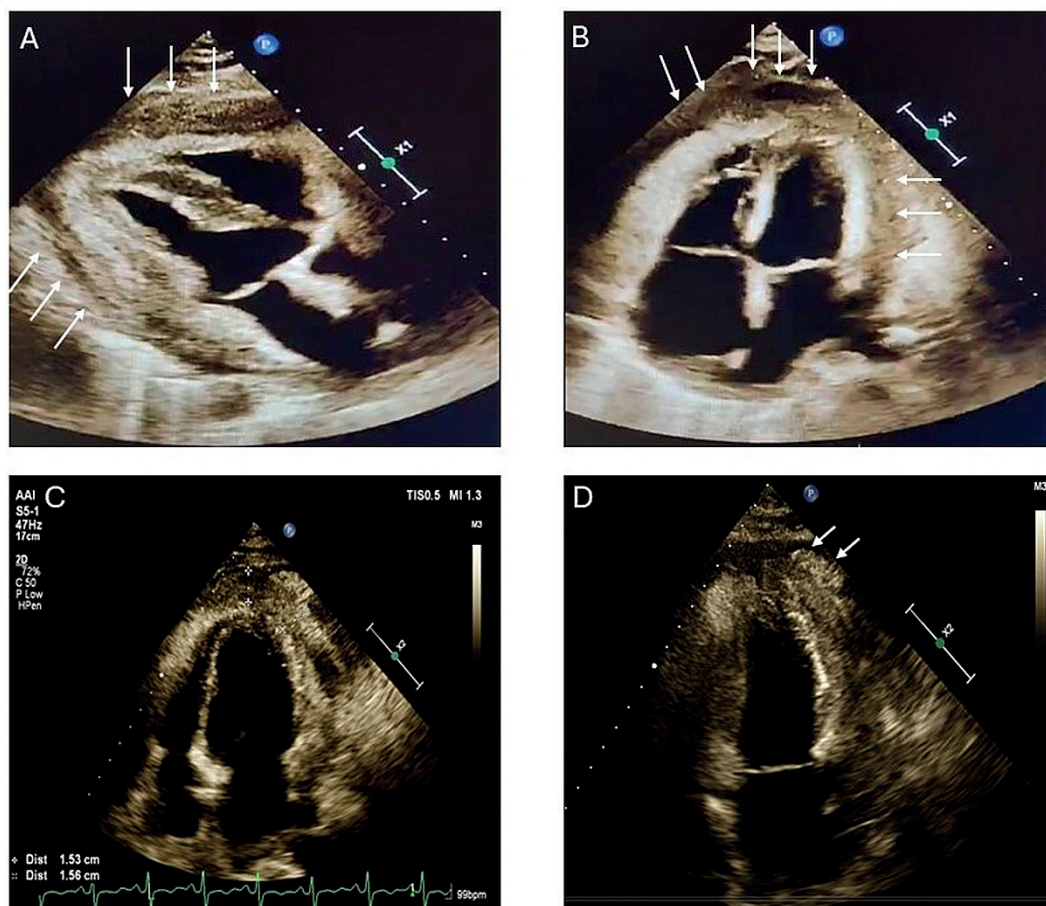


Figura 3 – Ecocardiograma Transtorácico (ETT) corte eixo longo (A) e corte apical quatro câmaras (B) mostrando uma massa pericárdica ecogênica (setas brancas) ao redor dos ventrículos, e se estendendo até próximo às válvulas atrioventriculares; ETT em corte quatro câmaras (C) e duas câmaras (D) revelando espessamento do pericárdio anterior e apical de 15mm, com nodulação (setas brancas).

pericárdio revelou positividade imuno-histoquímica para CD31, ERG, e D2-40, e um índice de proliferação Ki-67 de 90%, consistente com angiossarcoma pericárdico.

O tratamento foi iniciado com paclitaxel 80 mg/m², que levou à melhora clínica e remoção dos drenos do tórax e descontinuação do oxigênio. O paciente recebeu alta com uma prescrição de furosemida e bisoprolol.

Dois meses e meio depois, o paciente foi readmitido no hospital por dispnéia a mínimos esforços. O exame de imagem revelou um derrame pleural loculado e um nódulo no lóbulo inferior do pulmão direito, sugestivo de metástase. O ETT mostrou sinais de PC e espessamento do pericárdio a 15mm (Figuras 3C-D e vídeos 3-4). Devido ao alto grau de invasão, dificuldade em se definir o plano de clivagem, e à condição clínica do paciente, não se decidiu por cirurgia. A dose de furosemida foi aumentada, realizou-se drenagem pleural, um ciclo por mês. Infelizmente, o paciente continuou a apresentar piora clínica e disfunção ventilatória. O paciente passou a ser mantido em cuidados paliativos, e foi a óbito oito meses após o início dos sintomas (Figura 5).

Discussão

O angiossarcoma cardíaco afeta preferencialmente homens jovens, com um pico de incidência na quarta década de vida.¹ Sua origem é atrial em 75% dos casos, tipicamente preenche essa câmara e então infiltra no pericárdio, válvula tricúspide, ventrículo direito, e artéria coronária direita. Em 47% a 89% dos casos, metástases ocorrem mais comumente nos pulmões (22-55%), mas também no fígado, ossos, cólon e cérebro.^{1,9} Os sintomas iniciais são inespecíficos,^{4,5} e as manifestações mais comuns são dispnéia (50-80%), derrame pericárdico (29-56%), e dor torácica (10-39%).⁹ Sintomas constitucionais também podem estar presentes, incluindo perda de peso e fadiga relacionada à anemia.⁷

A incidência de TCPs aumentou na última década.⁶ Parte desse aumento pode ser atribuída a um melhor acesso e avanços nas modalidades de imagens.¹ O ETT é geralmente a primeira modalidade de imagem utilizada, que permite a avaliação do tamanho, da localização e da mobilidade do tumor, e do envolvimento do pericárdio. A RMC é útil por possibilitar uma avaliação multiplanar da massa e seu potencial

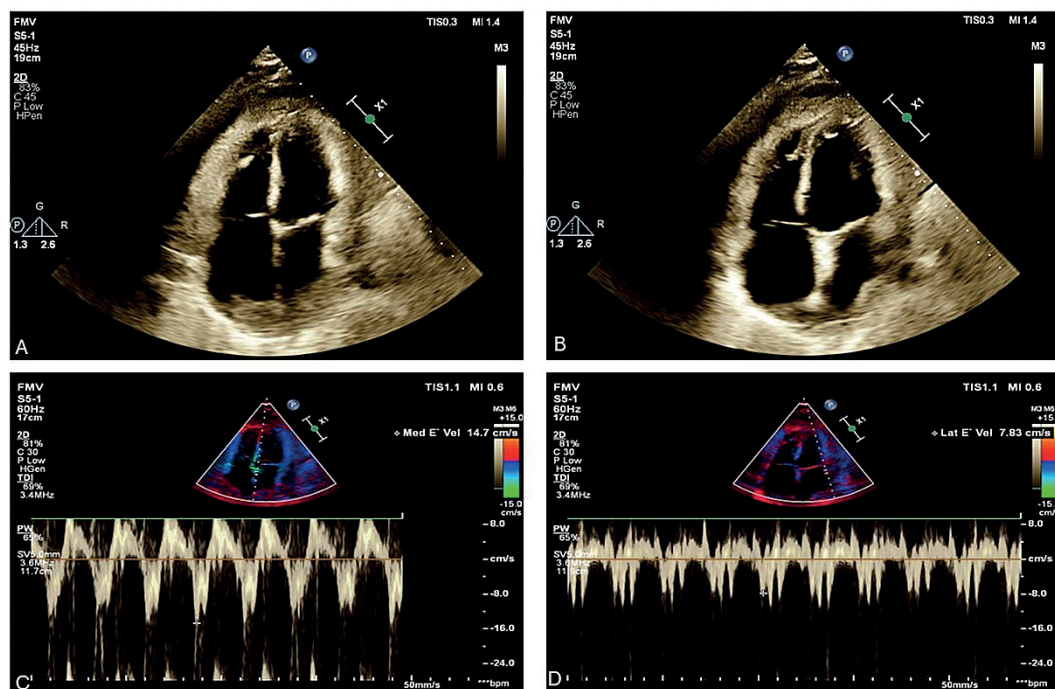


Figura 4 – Sinais ecocardiográficos de pericardite constrictiva; Ecocardiograma Transtorácico (ETT) em corte quatro câmaras mostrando movimento anômalo do septo interventricular (“septal bounce”) (A-B); Doppler tecidual do anel mitral septal (C) revela uma velocidade anular mitral diastólica precoce (e’) medial de 14,7 cm/s, a qual é mais alta que a velocidade lateral e’ de 7,8 cm/s (D), caracterizando annulus reversus.

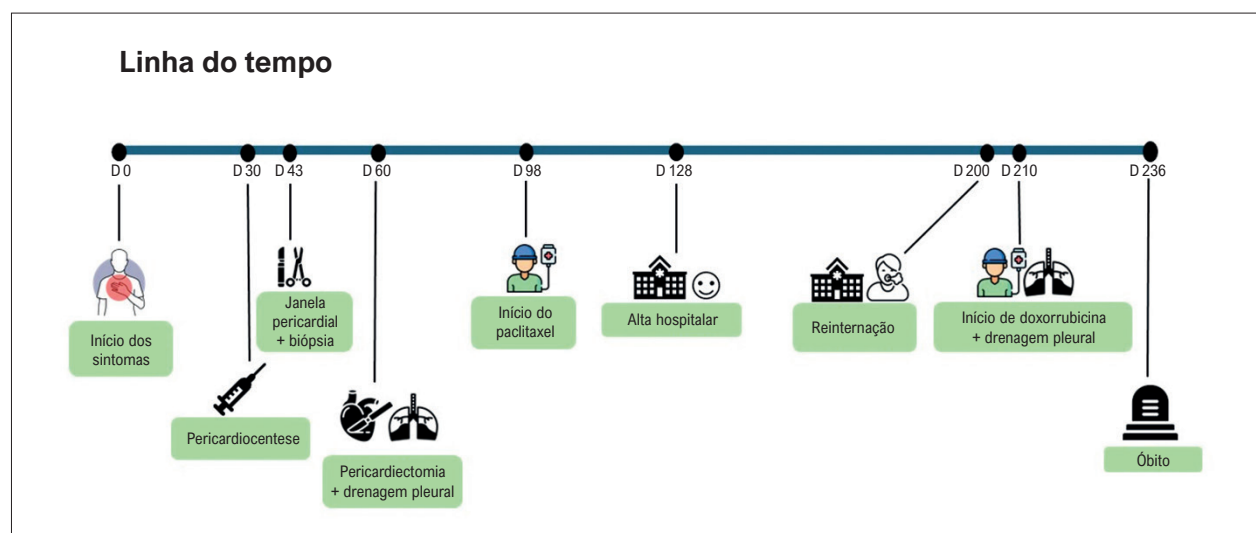


Figura 5 – Linha do tempo do caso apresentado.

envolvimento com as câmaras cardíacas e o pericárdio.¹ Similar à RMC, a TC cardíaca fornece informações sobre as margens das lesões e sua relação com estrutura extracardíacas.¹

O escaneamento com ¹⁸F-FDG-PET/TC é útil por investigar tumores cardíacos avaliando-se sua atividade metabólica, que

se baseia tipicamente na avaliação da média do SUVmax. Em um estudo com 20 pacientes que foram submetidos ao escaneamento com ¹⁸F-FDG-PET/TC, a técnica demonstrou uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 92% para diferenciar massas cardíacas malignas de massas cardíacas

benignas. A SUVmax foi mais alta nos casos de malignidade ($13,2 \pm 6,2$ g/mL) que nos casos não malignos ($2,3 \pm 1,2$ g/mL) ($p=0,0004$).¹⁰ A SUVmax observada nos casos malignos é similar à encontrada em nosso caso: 12,8 g/mL.

A raridade do angiossarcoma cardíaco torna difícil a padronização dos algoritmos de tratamento.⁷ A maioria dos estudos são séries de casos retrospectivos ou relatos de casos envolvendo populações heterogêneas.⁵ Os melhores desfechos de longo prazo são obtidos com ressecção cirúrgica com margens negativas, mas isso é geralmente impedido pela presença de metástase e proximidade do tumor aos condutos vasculares. Quando a ressecção completa é possível, os pacientes geralmente sofrem recorrência local. A quimioterapia neoadjuvante, combinada com a remoção do tumor pode promover uma vantagem de sobrevida pela redução do tamanho do tumor.^{1,7}

O angiossarcoma cardíaco metastático é tratado com quimioterapia sistêmica. Antraciclina estão associadas com uma taxa de resposta de 16-27% e uma sobrevida mediana de até 12 meses.⁴ O paclitaxel também é comumente utilizado devido às suas propriedades antiangiogênicas. No estudo ANGIOTAX, o paclitaxel foi associado a uma sobrevida mediana de oito meses nos pacientes com angiossarcoma não ressecável.¹¹⁻¹³ O interesse na terapia anti-Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) levou a ensaios clínicos de fase I/II com bevacizumab, porém, sua adição à quimioterapia não melhorou significativamente a sobrevida livre de progressão.^{4,14}

A doença cardíaca maligna é uma etiologia rara de PC. A PC é crônica e progressiva na maioria dos pacientes, que tipicamente apresentam sinais de insuficiência cardíaca direita que potencialmente causa dispneia por derrame pleural.¹⁵ O ETT permite a detecção dessa condição. O pericárdio constritivo limita o volume cardíaco. Durante a inspiração, o ventrículo direito não consegue se expandir para acomodar o retorno venoso aumentado e, em vez disso, seu volume aumenta e invade o espaço ventricular esquerdo devido a um desvio no septo ventricular. Por outro lado, durante a expiração, o septo retorna em direção ao ventrículo direito. Esse fenômeno, conhecido como o movimento anômalo do septo interventricular conhecido como “septal bounce”, tem uma sensibilidade de 93% para detectar PC. Outro importante achado ecocardiográfico é *annulus reversus*, em

que a velocidade e’ mitral medial precoce (e’) é mais alta que a velocidade e’ lateral.^{15,16}

Embora a terapia diurética reduza sintomas, ela não modifica o curso natural da PC. O único tratamento definitivo é a pericardiectomia cirúrgica, apesar da alta mortalidade perioperatória.¹⁵ Em um centro de grande volume, 89 pacientes com PC foram submetidos à pericardiectomia, com uma taxa de mortalidade perioperatória de 7%.¹⁷

Em resumo, apresentamos um caso de angiossarcoma cardíaco complicado por PC, com um desfecho clínico desfavorável apesar da pericardiectomia e da quimioterapia. O desafio em tratar esse tumor está na sua raridade, os estágios tipicamente avançados no momento do diagnóstico, seu curso agressivo com alto potencial metastático, e o risco de recorrência. Quando viável, a ressecção cirúrgica completa é a melhor opção paliativa, mas ela raramente oferece uma chance de cura.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Pereira GAR; Obtenção de dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo: Pereira GAR, Pauletto MM, Tscheika AP, Velho FM, Folador L; Análise e interpretação Folador L dos dados: Pereira GAR, Pauletto MM, Tscheika AP, Velho FM; Redação do manuscrito: Pereira GAR, Pauletto MM.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Tyebally S, Chen D, Bhattacharyya S, Mughrabi A, Hussain Z, Manisty C, et al. Cardiac Tumors: JACC CardioOncology State-of-the-Art Review. JACC CardioOncol. 2020;2(2):293-311. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.009.
2. Butany J, Leong SW, Carmichael K, Komeda M. A 30-Year Analysis of Cardiac Neoplasms at Autopsy. Can J Cardiol. 2005;21(8):675-80.
3. Lam KY, Dickens P, Chan AC. Tumors of the Heart. A 20-year Experience with a Review of 12,485 Consecutive Autopsies. Arch Pathol Lab Med. 1993;117(10):1027-31.
4. Yadav U, Mangla A. Primary Pericardial Angiosarcoma: Case Report and Review of Treatment Options. Ecancermedicalscience. 2020;14:1056. doi: 10.3332/ecancer.2020.1056.
5. Krishnan T, Pettersson G, Mukherjee R, Singhal N. Cardiac Angiosarcoma: A Diagnostic and Therapeutic Challenge. J Cardiol Cases. 2020;22(2):90-3. doi: 10.1016/j.jccase.2020.04.010.
6. Cresti A, Chiavarelli M, Glauber M, Tanganelli P, Scalese M, Cesareo F, et al. Incidence Rate of Primary Cardiac Tumors: A 14-Year Population Study. J Cardiovasc Med. 2016;17(1):37-43. doi: 10.2459/JCM.0000000000000059.
7. Patel SD, Peterson A, Bartczak A, Lee S, Chojnowski S, Gajewski P, et al. Primary Cardiac Angiosarcoma - A Review. Med Sci Monit. 2014;20:103-9. doi: 10.12659/MSM.889875.
8. Chiabrando JG, Bonaventura A, Vecchié A, Wohlford GF, Mauro AG, Jordan JH, et al. Management of Acute and Recurrent Pericarditis: JACC State-

- of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(1):76-92. doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.021.
9. Chambergo-Michilot D, De la Cruz-Ku G, Sterner RM, Brañez-Condorena A, Guerra-Canchari P, Stulak J. Clinical Characteristics, Management, and Outcomes of Patients with Primary Cardiac Angiosarcoma: A Systematic Review. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2023;15(1):1-8. doi: 10.34172/jcvt.2023.30531.
 10. Nensa F, Tezgah E, Poeppel TD, Jensen CJ, Schelhorn J, Köhler J, et al. Integrated 18F-FDG PET/MR Imaging in the Assessment of Cardiac Masses: A Pilot Study. *J Nucl Med.* 2015;56(2):255-60. doi: 10.2967/jnumed.114.147744.
 11. Hong NLJ, Pandalai PK, Hornick JL, Shekar PS, Harmon DC, Chen YL, et al. Cardiac Angiosarcoma Management and Outcomes: 20-Year Single-Institution Experience. *Ann Surg Oncol.* 2012;19(8):2707-15. doi: 10.1245/s10434-012-2334-2.
 12. Young RJ, Brown NJ, Reed MW, Hughes D, Woll PJ. Angiosarcoma. *Lancet Oncol.* 2010;11(10):983-91. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70023-1.
 13. Penel N, Bui BN, Bay JO, Cupissol D, Ray-Coquard I, Piperno-Neumann S, et al. Phase II Trial of Weekly Paclitaxel for Unresectable Angiosarcoma: The ANGIOTAX Study. *J Clin Oncol.* 2008;26(32):5269-74. doi: 10.1200/JCO.2008.17.3146.
 14. Dickson MA, D'Adamo DR, Keohan ML, D'Angelo SP, Carvajal RD, Gounder MM, et al. Phase II Trial of Gemcitabine and Docetaxel with Bevacizumab in Soft Tissue Sarcoma. *Sarcoma.* 2015;2015:532478. doi: 10.1155/2015/532478.
 15. Welch TD. Constrictive Pericarditis: Diagnosis, Management and Clinical Outcomes. *Heart.* 2018;104(9):725-31. doi: 10.1136/heartjnl-2017-311683.
 16. Welch TD, Ling LH, Espinosa RE, Anavekar NS, Wiste HJ, Lahr BD, et al. Echocardiographic Diagnosis of Constrictive Pericarditis: Mayo Clinic Criteria. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2014;7(3):526-34. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.113.001613.
 17. Szabó G, Schmack B, Bulut C, Soós P, Weymann A, Stadtfeld S, et al. Constrictive Pericarditis: Risks, Aetiologies and Outcomes after Total Pericardiectomy: 24 Years of Experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;44(6):1023-8. doi: 10.1093/ejcts/ezt138.

*Material suplementar

Para assistir ao vídeo suplementar 1, por favor, clique aqui.
 Para assistir ao vídeo suplementar 2, por favor, clique aqui.
 Para assistir ao vídeo suplementar 3, por favor, clique aqui.
 Para assistir ao vídeo suplementar 4, por favor, clique aqui.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons