

ARTIGOS ORIGINAIS

Mixomas cardíacos, 13 anos de experiência no seu diagnóstico ecocardiográfico [73]

RICARDO OLIVEIRA, LUÍSA BRANCO, ANA GALRINHO, ANA ABREU, JOÃO ABREU, ANTÓNIO FIARRESGA,
ANDREIA MAMEDE, RUBEN RAMOS, ANA LEAL, EUGÉNIA PINTO*, JOSÉ FRAGATA**, RUI FERREIRA

Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Marta, Lisboa, Portugal

*- Serviço de Anatomia Patológica – Hospital de Santa Marta, Lisboa, Portugal

** - Serviço de Cirurgia Cardiorádica – Hospital de Santa Marta, Lisboa, Portugal

Rev Port Cardiol 2010; 29 (07): 1087-1100

RESUMO

Introdução: O ecocardiograma transtorácico é o método de diagnóstico de eleição dos mixomas cardíacos, contudo a abordagem transesofágica permite uma melhor definição da localização e características do tumor. Os autores propõem uma revisão da sua experiência de 13 anos no diagnóstico ecocardiográfico desta patologia.

População e Métodos: De 1994 a 2007, foram diagnosticados no nosso laboratório de ecocardiografia 41 tumores cardíacos, dos quais 27 (65,85%) eram mixomas. Foram revistos retrospectivamente os exames efectuados e o processo clínico dos doentes.

Resultados: Dos 27 doentes, 22 (81,5%) eram do sexo feminino, com uma média de idade de $62,1 \pm 13,6$ anos (25 – 84 anos). As manifestações clínicas dominantes foram derivadas da obstrução causada pelo tumor em mais de dois terços dos doentes, seguidas de manifestações constitucionais em um terço e embólicas em 30%. Laboratorialmente, foi detectada anemia em três doentes e VS/PCR elevadas em dois. O mixoma foi um achado acidental em dois casos.

Os mixomas foram todos do tipo esporádico, embora se tenha detectado uma elevada prevalência (14,8%) de doença tiróideia nesta população (4 doentes).

ABSTRACT

Cardiac myxoma: a 13-year experience in echocardiographic diagnosis

Introduction: Transthoracic echocardiography is the method of choice for the diagnosis of cardiac myxomas, but the transesophageal approach provides a better definition of the location and characteristics of the tumor. The authors review their thirteen years' experience on the echocardiographic diagnosis of this pathology.

Methods: From 1994 to 2007, 41 cardiac tumors were diagnosed in our echocardiographic laboratory, of which 27 (65.85%) were cardiac myxomas. The exams and the patients' clinical files were retrospectively reviewed.

Results: Of the 27 patients, 22 (81.5%) were female, with a mean age of 62.1 ± 13.6 years (25-84 years). The predominant clinical features were due to the obstruction caused by the tumor in more than two thirds of the patients, followed by constitutional symptoms in one third and embolic events in 30%. In the lab results, anemia was found in three patients and elevated sedimentation rate and CRP in two. In two patients the myxoma was found by chance. All the cases were of the sporadic type, although we found a preva-

Todos os doentes foram submetidos a ressecção cirúrgica urgente, com exceção de um caso, cuja cirurgia foi recusada devido à idade avançada e comorbilidades.

A localização dos mixomas foi típica, com 24 (88,8%) situados na aurícula esquerda, dos quais 18 inseridos a nível do septo interauricular (SIA) e dois na válvula mitral. Num dos casos, o tumor envolvia ambas as aurículas. Os restantes dois casos tinham origem na aurícula direita ao nível do SIA.

Os fenómenos embólicos foram mais frequentes em tumores pequenos ($p=0,027$) e naqueles com um aspecto viloso ($p=0,032$).

Quanto aos sintomas obstrutivos associaram-se a tumores de maior tamanho ($p=0,046$) e a aurícula esquerda de maiores dimensões ($p=0,048$).

Na nossa série, não houve óbitos durante o internamento nem no período de seguimento durante $5,2 \pm 3,7$ anos de 19 doentes. Ocorreram, no entanto, duas recidivas, tendo ambos os casos sido reoperados com sucesso.

Conclusão: O mixoma é o tumor cardíaco primário mais comum. A ecocardiografia transesofágica permite uma excelente definição morfológica, precisando o diagnóstico e facilitando o seguimento. A maioria das manifestações clínicas é de natureza obstrutiva, estando associadas a tumores de maiores dimensões. Tumores pequenos e de aspecto friável associam-se a uma maior probabilidade de embolização. A ressecção cirúrgica é geralmente curativa e o prognóstico excelente a longo prazo.

Palavras-chave:

Neoplasias cardíacas; Mixomas;
Ecocardiografia transesofágica.

lence of thyroid disease of 14% (4 patients). All patients underwent urgent surgical resection except one, in whom surgery was refused due to advanced age and comorbidities. The myxomas followed a typical distribution with 24 (88.8%) located in the left atrium, 18 of them attached to the atrial septum (AS) and two to the mitral valve. In one patient, the tumor involved both atria. The other two cases originated in the right atrium at the AS. Embolic phenomena were more frequent in small tumors ($p=0.027$) and in those with a villous appearance ($p=0.032$). Obstructive manifestations were associated with larger tumors ($p=0.046$) and larger left atria ($p=0.048$). In our series, there were no deaths during hospitalization or in the follow-up period of 5.2 ± 3.7 years in 19 patients. There were two recurrences, both patients being successfully reoperated.

Conclusion: Myxoma is the most common cardiac tumor. Transesophageal echocardiography provides excellent morphologic definition, aiding in diagnosis and follow-up. Most clinical manifestations are obstructive and are associated with larger tumors. Small tumors with a friable appearance have a higher chance of embolization. Surgical resection is usually curative and the long-term prognosis is excellent.

Key words

Cardiac tumors; Myxomas;
Transesophageal echocardiography

INTRODUÇÃO

Os tumores cardíacos primários são patologias cardíacas muito raras⁽¹⁾. Os mais frequentes são os mixomas, que têm contudo uma grande relevância clínica pela gravidade

INTRODUCTION

Primary cardiac tumors are very rare⁽¹⁾. The most common type is myxoma, which has considerable importance due to the severity of its clinical manifestations and to the fact that

das suas manifestações clínicas e pelo facto da ressecção cirúrgica ser, em geral, curativa. Como a grande maioria destes tumores se origina ao nível da aurícula esquerda, o ecocardiograma transesofágico (ETE) torna-se uma ferramenta de extrema utilidade por permitir uma melhor caracterização do tumor e obter uma localização mais correcta da sua inserção. O diagnóstico é contudo em geral realizado por ecocardiografia transtorácica.

Os autores apresentam a sua casuística dos últimos 13 anos de mixomas cardíacos diagnosticados por ecocardiografia num centro cardiológico terciário e dotado de cirurgia cardíaca.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

De 1994 a 2007, foram diagnosticados por ecocardiografia transtorácica e estudados por ETE no Serviço de Cardiologia do Hospital de Santa Marta, 41 tumores cardíacos, dos quais 33 eram benignos e destes 27 (81,8%) eram mixomas (*Quadro I*). Os exames ecocardiográficos e o processo clínico destes doentes foram retrospectivamente revistos. O seguimento foi possível em apenas 19 doentes (70,4%), tendo sido realizado através da análise dos processos do internamento e da consulta externa, da revisão dos exames complementares de diagnóstico e por contacto telefónico. A média de seguimento foi de $5,2 \pm 3,7$ anos (2 meses – 11 anos). Só foi possível o seguimento de 70% dos doentes por se tratar de um centro terciário, que recebe doentes de muitos locais distintos do país, o período de análise ser longo (em média de 5 anos) e nem sempre se conseguirem dados que permitissem uma melhor avaliação.

Os doentes foram divididos em três grupos de acordo com o predomínio das manifestações clínicas (constitucionais, embólicas ou obstrutivas) e estudou-se a associação entre elas e a localização, dimensão e morfologia do tumor, analisadas por ecocardiografia transesofágica.

Utilizaram-se o teste do Qui-quadrado ou o teste exacto de Fisher para as variáveis categóricas e o teste de Mann-Whitney ou teste T-

surgical resection is generally curative. Since the majority originate in the left atrium, transesophageal echocardiography (TEE) is an extremely useful tool, providing a better characterization of the tumor and a more accurate indication of its location. Nevertheless, diagnosis is usually by transthoracic echocardiography (TTE).

The authors present their thirteen years' experience of cardiac myxomas diagnosed by echocardiography in a tertiary cardiology center with cardiac surgical facilities.

METHODS

From 1994 to 2007, 41 cardiac tumors were diagnosed by TTE and studied by TEE in the Cardiology Department of Hospital de Santa Marta, of which 33 were benign, and of these 27 (81.8%) were myxomas (*Table I*). The echocardiographic exams and the patients' clinical files were retrospectively reviewed. Follow-up was achieved in only 19 patients (70.4%), via clinical records of hospitalization and external consultations, review of complementary diagnostic exams and telephone contact. Mean follow-up was 5.2 ± 3.7 years (2 months-11 years). This follow-up rate of only 70% was due to the fact that this is a tertiary center receiving patients from many different parts of the country; also, the period under analysis (mean follow-up of 5 years) was long, and the data required to make the best assessment was not always available.

The patients were divided into three groups according to the predominant clinical features (constitutional, embolic or obstructive) and the associations between these features and tumor location, size and morphology were studied using TEE data.

The chi-square test or Fisher's exact test were used for categorical variables, and the Mann-Whitney test or the Student's t test were used for continuous variables. A value of $p < 0.05$ was considered significant.

The analysis was performed using SPSS® version 11.5 (SPSS Inc., Chicago, USA).

-Student para as variáveis contínuas (foi considerado significativo $p < 0.05$).

A análise foi efectuada através do programa SPSS® 11.5 (SPSS Inc. – Chicago, EU).

Quadro I – Tumores intracardíacos diagnosticados no laboratório de ecocardiografia do Hospital de Santa Marta de 1994 a 2007.

Tumor	Nº Casos
I – Tumores benignos:	33 (80,5%)
I.1 - Mixomas	27
I.2. - Fibroelastoma	5
I.3. - Lipoma	1
II – Tumores malignos	8
II. 1. – Primitivos	5 (12,2%)
II.1.1. - Angiosarcoma	2
II.1.2. - Linfoma primitivo	1
II.1.3. - Fibrosarcoma	1
II.1.4. - Sarcoma indiferenciado	1
II. 2. – Metastáticos	3 (7,3%)
II.2.1 – Carcinoma de células renais	1
II.2.2. – Adenocarcinoma da bexiga	1
II.2.3. – Carcinoma hepatocelular	1
Total	41

RESULTADOS

1 – Características demográficas

No período em estudo, foram diagnosticados 27 mixomas no nosso serviço, com uma prevalência de 81,5% do sexo feminino. A idade média dos doentes foi de 62,1±13,6 anos (25 – 84 anos).

2 – Apresentação clínica e laboratorial

As manifestações clínicas dominantes (*Quadro II*) foram as hemodinâmicas (dispneia, síncope e edemas periféricos) derivadas da obstrução causada pelo tumor em 70,4% dos doentes, com 18,5% a apresentar sinais e sintomas de insuficiência cardíaca. As manifestações constitucionais (febre e fadiga) ocorreram em 33% dos casos e embólicas (AVC e embolia periférica) em 30%. Cerca de 22% dos doentes, referiu queixas de palpitações. Em dois casos, o mixoma foi um achado acidental no ecocardiograma transtorácico. A maioria dos doentes tinha um exame objectivo dentro dos limites normais, com a excepção dos doentes com clínica de insuficiência cardíaca e havia um caso em que se auscultava um sopro diastólico apical.

Table I – Intracardiac tumors diagnosed in the echocardiographic laboratory of Hospital de Santa Marta from 1994 to 2007.

Tumor	No. of cases°
I – Benign tumors:	33 (80.5%)
I.1 - Myxoma	27
I.2. - Fibroelastoma	5
I.3. - Lipoma	1
II – Malignant tumors	8
II. 1. – Primary	5 (12.2%)
II.1.1. - Angiosarcoma	2
II.1.2. - Primary lymphoma	1
II.1.3. - Fibrosarcoma	1
II.1.4. - Undifferentiated sarcoma	1
II. 2. – Metastatic	3 (7.3%)
II.2.1 – Renal cell carcinoma	1
II.2.2. – Bladder adenocarcinoma	1
II.2.3. – Hepatocellular carcinoma	1
Total	41

RESULTS

Demographic characteristics

During the period under analysis, 27 myxomas were diagnosed in our department. The patients' mean age was 62.1±13.6 years (25-84 years) and 81.5% were female.

Clinical and laboratory presentation

The predominant clinical features (*Table II*) were hemodynamic (dyspnea, syncope and peripheral edema) due to obstruction caused by the tumor in 70.4% of patients, 18.5% presenting signs and symptoms of heart failure. Constitutional manifestations (fever and fatigue) were found in 33% of cases and embolic phenomena (stroke and peripheral embolism) in 30%. Around 22% of patients

Table II – Clinical features

Symptoms	No. of cases (%)
Obstructive	19 (70.4%)
Dyspnea	11 (40.7%)
Syncope	6 (22.2%)
Lower limb edema	2 (7.4%)
Constitutional	9 (33.3%)
Fatigue	7 (25.9%)
Fever	2 (7.4%)
Embolic	8 (29.6%)
CNS	7 (25.9%)
Peripheral	1 (3.7%)
Palpitations	6 (22.2%)
Asymptomatic	2 (7.4%)

Quadro II – Manifestações clínicas.

Sintomas	Nº Casos (%)
Obstrutivos	19 (70,4%)
Dispneia	11 (40,7%)
Síncope	6 (22,2%)
Edemas MI	2 (7,4%)
Constitucionais	9 (33,3%)
Fadiga	7 (25,9%)
Febre	2 (7,4%)
Embólicos	8 (29,6%)
SNC	7 (25,9%)
Periferia	1 (3,7%)
Palpitações	6 (22,2%)
Assintomáticos	2 (7,4%)

Os mixomas foram todos do tipo esporádico, não se tendo registado associações nosológicas sugestivas de síndromes genéticas. No entanto, salienta-se uma grande prevalência de patologia tiróideia associada (14,8%).

Apenas quatro doentes (15%) apresentavam alterações laboratoriais significativas: anemia em três doentes e parâmetros inflamatórios elevados (VS/PCR) em dois.

3 – Localização dos tumores

A localização dos tumores (*Quadro III*) assumiu uma distribuição típica, com 24 mixomas (88,8%) originando-se na aurícula esquerda, dos quais a grande maioria se inseria a nível do septo interauricular (*Figura 1*) e dois casos (7,4%) na válvula mitral (*Figura 2*). Dois tinham origem na aurícula direita (*Figura 3*) e um envolvia ambas as aurículas, não tendo sido encontrados tumores de localização ventricular.

Quadro III – Localização intracardíaca dos mixomas.

Localização	Nº Casos (%)
Aurícula esquerda	24 (88,8%)
SIA	18 (66,6%)
Parede livre	4 (14,8%)
V. Mitral	2 (7,4%)
Aurícula direita	2 (7,4%)
SIA	2 (7,4%)
Bi-auricular	1 (3,7%)

4 – Características ecocardiográficas dos tumores e achados associados

Os tumores tinham dimensões ecocardiográficas compreendidas entre 1,5x1 cms e

reported palpitations. In two cases, the myxoma was found by chance on TTE. The physical examination was within normal limits in most patients, except for those with a setting of heart failure; in one case auscultation revealed an apical diastolic murmur.

All the cases were of the sporadic type; no nosologic associations suggestive of genetic syndromes were recorded, although there was a high prevalence of associated thyroid disease (14.8%).

Only four patients (15%) presented significant alterations on laboratory tests: anemia in three and elevated inflammatory parameters (sedimentation rate and C-reactive protein) in two.

Tumor location

The location of the tumors (*Table III*) followed a typical distribution, with 24 (88.8%) located in the left atrium, most of them attached to the atrial septum (*Figure 1*) and two (7.4%) to the mitral valve (*Figure 2*). Two cases originated in the right atrium (*Figure 3*) and one involved both atria. No tumors were located in the ventricles.

Table III – Intracardiac location of myxomas

Location	No. of cases (%)
Left atrium	24 (88.8%)
Atrial septum	18 (66.6%)
Free wall	4 (14.8%)
Mitral valve	2 (7.4%)
Right atrium	2 (7.4%)
Atrial septum	2 (7.4%)
Biatrial	1 (3.7%)

Echocardiographic characteristics of the tumors and associated findings

The size of the tumors ranged between 1.5 x 1.0 and 7 x 5 cm, with a mean major axis of 4.2±1.9 cm. On echocardiography, over half had a heterogeneous appearance, two with calcifications. Villosities were seen in 11 (41.7%) (*Figure 1*), while most were more regular and spherical, with an encapsulated appearance (*Figure 3*). Approximately two thirds were sessile and most were mobile (*Table IV*).



Figura 1. Mixoma de aspecto franjado inserido no SIA em ETT (esq.) e em ETE (dir.).

Figure 1. Myxoma with frond-like appearance attached to the atrial septum in TTE (left) and TEE (right).

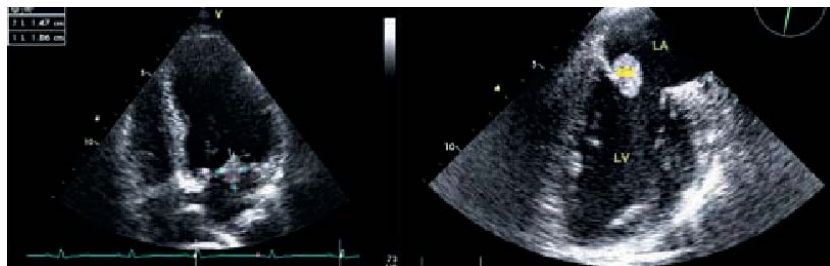


Figura 2. Mixoma com implantação no folheto posterior da válvula mitral em ETT (esq.) e em ETE (dir.).

Figure 2. Myxoma attached to the posterior leaflet of the mitral valve in TTE (left) and TEE (right).



Figura 3. Imagem de ETE de mixoma capsulado localizado ao nível da aurícula direita com pedículo ao nível do SIA.

Figure 3. TEE image of encapsulated myxoma in the right atrium attached to the atrial septum.

7x5 cms, com uma dimensão média de $4,2 \pm 1,9$ cms para o maior diâmetro. Ecocardiograficamente, mais de metade dos tumores tinham um aspecto heterogéneo, com calcificações em dois deles. Cerca de 41,7% apresentavam várias vilosidades (Figura 1), enquanto a maioria era mais regular, de forma esférica e “capsulado” (Figura 3). Quanto à inserção e à mobilidade, aproximadamente dois terços das lesões eram sésseis e na sua maioria, móveis (Quadro IV).

Table IV – Echocardiographic characteristics of myxomas assessed by TEE

Appearance	
Heterogeneous	16 (59.3%)
Homogeneous	11 (41.7%)
Calcifications	2 (7.4%)
Shape	
Spherical/encapsulated	16 (59.3%)
Villous	11 (41.7%)
Attachment	
Sessile	19 (70.4%)
Pedunculated	8 (29.6%)
Mobility	
Mobile	17 (63%)
Fixed	10 (37%)

Quadro IV – Características ecocardiográficas dos mixomas avaliadas por ETE.

Aspecto		
Heterogéneo	16	(59,3%)
Homogéneo	11	(41,7%)
Calcificações	2	(7,4%)
Forma		
Esférico/capsulado	16	(59,3%)
Viloso	11	(41,7%)
Inserção		
Séssil	19	(70,4%)
Pediculado	8	(29,6%)
Mobilidade		
Móvel	17	(63%)
Fixo	10	(37%)

Procurámos relacionar as manifestações clínicas com a localização e características dos tumores, tendo-se dividido os doentes em três grupos de acordo com o predomínio da sintomatologia (constitucional, embólica ou obstrutiva).

Os fenómenos embólicos foram mais frequentes em tumores pequenos e naqueles com um aspecto viloso. Quanto aos sintomas obstrutivos associaram-se a tumores de maior tamanho e a uma aurícula esquerda de maiores dimensões (Quadro V).

Quadro V – Manifestações clínicas e a sua relação com as características dos mixomas e achados ecocardiográficos.

Fenómenos embólicos		
Maior eixo (média)	3±1 cms	P=0,027
Aspecto viloso	80%	P=0,032
Fenómenos obstrutivos		
Maior eixo (média)	4,6±2,1 cms	p=0,046
Dimensão Aurícula esq. mm	40,9±9,6 mms	P=0,048

Quanto aos outros achados ecocardiográficos associados, a alteração estrutural mais frequentemente encontrada foi a dilatação da aurícula esquerda, presente num terço dos casos. As dimensões do ventrículo esquerdo encontravam-se dentro dos limites normais em todos os doentes e as cavidades direitas estavam aumentadas em apenas dois casos. A função sistólica ventricular esquerda estava preservada em 25 doentes. A nível valvular, 44% dos doentes apresentavam regurgitação mitral, tendo esta sido ligeira em três doentes, moderada em dois e grave num doente. Seis mixomas (22%) provocavam obstrução à válvula mitral, hemodinamicamente significativa, dificultando o enchimento ventricular esquerdo.

We set out to relate the clinical features with tumor location and characteristics. The patients were divided into three groups according to the predominant symptoms (constitutional, embolic or obstructive).

Embolic phenomena were more frequent in small tumors and in those with a villous appearance, while obstructive manifestations were associated with larger tumors and larger left atria (Table V).

Table V – Clinical features and their relation with tumor characteristics and echocardiographic findings

Embolic phenomena		
Major axis (mean)	3±1 cm	p=0.027
Villous appearance	80%	p=0.032
Obstructive phenomena		
Major axis (mean)	4.6±2.1 cm	p=0.046
Left atrial size	40.9±9.6 mm	p=0.048

Among associated echocardiographic findings, the most common structural alteration was left atrial dilatation, found in one third of cases. Left ventricular dimensions were within normal limits in all patients and the right chambers were enlarged in only two cases. Left ventricular systolic function was preserved in 25 patients. Mitral regurgitation was observed in 44% of patients; this was mild in three patients, moderate in two and severe in one. Six myxomas (22%) caused hemodynamically significant obstruction of the mitral valve, hampering left ventricular filling.

Treatment

Treatment was surgical in virtually all cases, a conservative approach being adopted in only one patient due to advanced age and significant comorbidities. Surgery was performed early in all patients and emergently in one case. The tumors were resected by median sternotomy with cardioplegia and cardiopulmonary bypass; the preferred surgical approach was bilateral or right atriotomy with transeptal excision (38.5% each), and left or right atriotomy in an equal number of cases (23.1%).

Immediate evolution and early and late morbidity and mortality

Patients' evolution was excellent, with no

5 – Tratamento

O tratamento foi cirúrgico em praticamente todos os casos, tendo-se optado por uma atitude conservadora em apenas uma doente devido à sua idade avançada e comorbilidades significativas. A cirurgia foi realizada num curto espaço de tempo em todos os doentes e de forma emergente num caso. As lesões foram ressecadas por esternotomia mediana com cardioplegia e *bypass* cardiopulmonar. As abordagens cirúrgicas preferenciais foram a atriotomia bilateral ou a atriotomia direita com exérese transeptal (ambas com 38,5%), e nos restantes 23,1%, atriotomia esquerda ou direita com igual número de casos.

6 – Evolução imediata e morbi-mortalidade precoce e tardia

A evolução dos doentes foi muito favorável sem mortalidade peri-operatória ou pós-operatória imediata.

Uma doente teve um derrame pericárdico significativo no período pós operatório precoce, que foi drenado sem complicações.

Fez-se o seguimento de apenas 19 doentes (70,4%) pelo motivo já mencionado. Em todos fizeram-se exames ecocardiográficos transtorácicos periódicos e em nove (47,4%) foi repetido o exame transesofágico com um intervalo médio de 18 meses após a cirurgia.

Na nossa série, foram detectadas duas recidivas tumorais (10,5%) com um intervalo muito variável em relação à primeira intervenção (2 e 10 anos). Em ambos os casos, o tumor original era sésil e muito aderente ao septo interauricular, apesar de ter origem em aurículas diferentes. Os dois casos foram reoperados, não se registando nova recidiva. Uma doente com mixoma da válvula mitral foi reoperada com sucesso por trombose da prótese mecânica mitral implantada um ano antes⁽²⁾.

Não houve registo de óbitos nos 19 doentes mantidos em seguimento periódico.

DISCUSSÃO

Os tumores cardíacos primários são extremamente raros, com uma prevalência de

perioperative or immediate postoperative mortality.

One patient had a significant pericardial effusion in the early postoperative period; this was drained without complications.

Follow-up was possible in only 19 patients (70.4%) for the reasons stated above. TTE study was performed in all, and TEE was repeated in 9 (47.4%) at a mean of 18 months after surgery.

In our series, two recurrences (10.5%) were detected, with widely different intervals after the first intervention (2 and 10 years). In both cases the original tumor was sessile and strongly attached to the atrial septum (although they were in different atria). Both cases were reoperated and no subsequent recurrence was reported. One patient with mitral valve myxoma was reoperated successfully for thrombosis of the mechanical mitral valve implanted one year previously⁽²⁾.

There were no deaths in the 19 patients with periodic follow-up.

DISCUSSION

Primary cardiac tumors are very rare, with a prevalence of 0.0017%-0.2% in autopsy series^(1, 3, 4). Most are benign, myxomas making up half of cases. Around 75% originate in the left atrium (88.8% in our series), 15-20% in the right atrium (in our series 7.4%) and only 3-4% in the ventricles (none)^(3, 5, 6). The most common site of attachment is the atrial septum at the fossa ovalis, but occasional cases are reported of attachment to the valve leaflets^(1, 7-9) or in other locations in the left atrial or ventricular wall.

Their etiology is not fully understood, but they are thought to originate in undifferentiated and totipotent mesenchymal stem cells^(5, 10).

In general, myxomas are more common in females (81.5% of our patients) and in the 30-60 year age-group^(7, 11, 12); our population was slightly older, with a mean age of 62.1±13.6 years.

Most myxomas are sporadic, although there are also hereditary forms associated with

0,0017% - 0,2% nas séries de necrópsia^(1,3-4). A grande maioria dos tumores é benigna, constituindo os mixomas mais de metade dos casos. Cerca de 75% tem origem na aurícula esquerda (na nossa série 88,8%), 15-20% na aurícula direita (na nossa casuística 7,4%) e apenas 3-4% nos ventrículos (de que não tivemos nenhum caso)^(3,5-6). O local mais comum de inserção é no septo interauricular ao nível da *fossa ovalis*. No entanto, também estão descritos casos raros de implantação ao nível dos folhetos valvulares^(1,7-9), ou em outras localizações da parede auricular esquerda ou ventricular.

A sua etiologia não se encontra ainda totalmente estabelecida, mas pensa-se que têm origem em células mesenquimais primitivas indiferenciadas e totipotenciais^(5,10).

Em geral os tumores predominam no sexo feminino (que correspondeu a 81,5% dos nossos doentes) e surgem numa faixa etária compreendida entre os 30-60 anos^(7,11-12), sendo a nossa população ligeiramente mais idosa, em média com 62,1±13,6 anos.

A maioria dos mixomas é esporádica, embora também existam formas hereditárias que se associam a síndromes genéticas, designados em conjunto por Síndrome de Carney^(7,10) que resultam de mutações ao nível dos cromossomas 2p, 12q e 17q⁽¹⁰⁾. Esta síndrome tem transmissão autossómica dominante e os indivíduos afectados apresentam uma série de anomalias, que incluem fibroadenomas mamários, lesões pigmentares da pele, neurinomas, tumores testiculares e outros distúrbios endócrinos. Ocorrem em idades mais jovens e com uma maior incidência no sexo masculino, sendo frequentemente multicêntricos e com uma elevada taxa de recorrência.

Os nossos casos foram todos do tipo esporádico. No entanto, salientamos uma elevada prevalência (14,8%) de doença tiróideia associada, o que pode resultar de tiroidite devida a níveis elevados de IL-6 produzida pelo tumor⁽¹³⁻¹⁴⁾.

A maioria dos doentes é sintomática podendo-se dividir a sintomatologia predominante em constitucional, obstrutiva ou embólica^(3,5,7,10,15). Os sintomas constitucionais consistem em fadiga, febre e perda de peso, acompanhados de alterações laboratoriais

genetic syndromes, the best known being Carney complex^(7,10), which results from mutations in chromosomes 2p, 12q and 17q⁽¹⁰⁾ and is of autosomal dominant transmission. Affected individuals have a variety of manifestations including breast fibroadenomas, pigmented lesions of the skin, neurinomas, testicular tumors and other endocrine disturbances. It occurs at younger ages and more commonly in males; the tumors are frequently multiple and the recurrence rate is high.

All our cases were of the sporadic type. However, there was a high prevalence of associated thyroid disease (14.8%), which may have resulted from thyroiditis due to high IL-6 levels produced by the tumor^(13,14).

Most patients were symptomatic, the predominant symptoms being divided into constitutional, obstructive or embolic^(3, 5, 7, 10, 15). Constitutional manifestations are fatigue, fever and weight loss, accompanied by laboratory alterations including anemia and elevated sedimentation rate, which we observed in only four patients (14.8%). It is thought that IL-6 produced by the tumor is also responsible for these alterations⁽¹⁶⁾. Obstructive symptoms result when the tumor's location and mobility interfere with ventricular filling; when left-sided, this mimics rheumatic mitral valve stenosis with dyspnea and orthopnea, which were the main symptoms in over two thirds of our patients. Obstruction of the tricuspid valve leads to peripheral edema, ascites, congestive hepatomegaly and syncope⁽¹¹⁾. In both cases in our series the symptom was peripheral edema.

Symptoms can be intermittent, resulting from occasional prolapse of pedunculated and mobile tumors through the atrioventricular valves into the ventricle⁽⁶⁾, often associated with changes in position. In our series, obstructive symptoms were associated significantly with larger tumors.

Arrhythmic symptoms are also reported in the literature, frequently described as "palpitations" (in only two of our patients), in some cases supraventricular tachycardia being documented. Embolic phenomena are reported in a third of cases and may involve the brain,

como anemia e velocidade de sedimentação elevada, que apenas detectámos em quatro doentes (14,8%). Na base destas alterações, julga-se estar a produção de IL-6 pelo tumor⁽¹⁶⁾. Os sintomas obstrutivos resultam da localização e mobilidade do tumor com interferência com o enchimento ventricular, simulando-se, à esquerda, estenose valvular mitral reumática, com dispneia e ortopneia, que foram os sintomas dominantes em mais de dois terços dos nossos doentes. Se a obstrução for ao nível válvula tricúspide, surgem edemas periféricos, ascite, hepatomegália congestiva e síncope⁽¹¹⁾, como sintomatologia predominante. Em ambos os casos da nossa série, a manifestação foi de edemas periféricos.

As queixas são por vezes intermitentes, resultando do prolapso ocasional de lesões pediculadas e móveis através das válvulas aurículo-ventriculares para os ventrículos⁽⁶⁾, muitas vezes em relação com mudanças de posição. Na nossa série, as manifestações obstrutivas associaram-se de forma significativa a tumores de maiores dimensões.

Também se encontram descritas na literatura manifestações arritmicas, com queixas frequentes de palpitações (referidas apenas por dois dos nossos doentes), por vezes com documentação de taquicardias supraventriculares. Os fenómenos embólicos estão descritos em um terço dos doentes e podem ocorrer para o cérebro, rins e membros inferiores^(16,17), o que na nossa série ocorreu em aproximadamente 30%. São mais frequentes nos tumores lobulados e gelatinosos do que nas lesões esféricas, firmes e fibrosadas; e nos tumores de localização esquerda^(17,18). Essa foi também a nossa experiência, em que surgiram mais embolias nos tumores mais pequenos e de aspecto viloso, provavelmente porque os fenómenos embólicos associados à sua morfologia denunciaram a sua presença antes de estes atingirem dimensões passíveis de causar sintomas obstrutivos.

No exame objectivo, são referidos os seguintes achados: acentuação do primeiro ruído, sopro diastólico e um ruído diastólico designado por tumor *plop*, que raramente observámos na nossa casuística^(3,7-9).

kidneys or lower limbs^(16, 17); this occurred in around 30% of our patients. They are more common with lobulated, gelatinous tumors than in spherical, firm and fibrous lesions, and with those in the left heart^(17, 18). This is in agreement with our experience, in which more emboli were produced by smaller tumors with a villous appearance, probably because the embolic phenomena associated with their morphology revealed their presence before they reached a sufficient size to cause obstructive symptoms.

The following findings are reported on physical examination: loud S1, diastolic murmur, and a diastolic sound known as “tumor plop”, which was rarely heard in our series^(3, 7, 8).

Diagnosis is usually by TTE, but TEE, with its higher-frequency transducers and its proximity to the posterior cardiac structures, especially between the atria, and its excellent spatial resolution, is better for characterizing the tumor’s appearance, dimensions and location, on the basis of which the best surgical approach can be determined^(15, 19-21). In our series, all the tumors were initially visualized by TTE, which was then complemented by TEE. Other imaging modalities that are equally useful for diagnosis but are not easily accessible and are generally more costly and time-consuming are thoracic computerized tomography and magnetic resonance imaging (MRI), on which myxomas appear as spherical or ovoid intracavitary masses of heterogeneous composition^(5, 22). MRI is particularly useful when echocardiographic data are equivocal, or when the lesion has an atypical location, or when there are doubts concerning diagnosis. Differential diagnosis is with thrombi and other tumors.

Although myxomas are considered benign, some varieties present certain characteristics of malignancy, including recurrence, local invasion and peripheral tumor mass⁽¹⁰⁾; these may constitute a more aggressive subtype that produce greater quantities of IL-6, despite their smaller size⁽¹⁰⁾.

Given the risk, which can be high, of thromboembolism and valve obstruction, the

O diagnóstico é em regra geral efectuado por ecocardiografia transtorácica. Contudo, o ETE é um instrumento valioso na caracterização destas massas, pela utilização de transdutores com maior frequência e, dada a proximidade às estruturas cardíacas posteriores, em especial às intraauriculares, e à sua excelente resolução espacial, permite delinear melhor o aspecto, dimensões e localização dos tumores, e com base nisso, escolher a melhor abordagem cirúrgica.^(15,19-21) Na nossa série, todos os tumores foram inicialmente visualizados por estudo transtorácico e posteriormente complementado com ETE. Os outros métodos de avaliação e diagnóstico, igualmente úteis, mas não facilmente acessíveis, e em geral mais dispendiosos e morosos, são a tomografia axial computadorizada (TAC) torácica e a ressonância magnética (RM). Nestas, os mixomas surgem como massas intra-cavitárias cardíacas esféricas ou ovóides e de conteúdo heterogéneo^(5,22). A RM é particularmente útil quando os achados ecocardiográficos são equívocos, ou quando a lesão tem uma localização atípica ou coloca dúvidas diagnósticas. O diagnóstico diferencial é feito com trombos e outros tumores.

Existem variedades de mixomas que, apesar de serem consideradas benignas, apresentam várias características de malignidade, incluindo recorrência, invasão local e massas tumorais periféricas⁽¹⁰⁾, podendo constituir um subgrupo mais agressivo, como o demonstra a sua maior de produção de IL-6, embora por vezes apresentem menores dimensões⁽¹⁰⁾.

Dado o risco, por vezes elevado, de tromboembolismo ou de obstrução valvular, o tratamento preconizado para os mixomas é quase sempre a ressecção cirúrgica, o mais precocemente possível. A mortalidade cirúrgica é muito baixa, assim como a taxa de recorrências e o prognóstico, excelente a longo prazo^(4,12,23-25).

A cirurgia é realizada através de esternotomia mediana com circulação extra-corporal, hipotermia e cardioplegia hipercalemica^(4, 23-25). A ressecção deverá ser completa, envolvendo todo o pedículo e zona de implantação com uma “margem de segurança”. Existem três abordagens preferenciais: atriotomia esquer-

recommended treatment is almost always surgical removal as soon as possible. Operative mortality is very low, as is the recurrence rate, and long-term prognosis is excellent^(4, 12, 23-25).

Surgical resection is via median sternotomy with cardiopulmonary bypass, hypothermia and hyperkalemic cardioplegia^(4, 23-25). Resection should be complete, including all of the pedicle and the area of attachment, plus a margin of safety. There are three preferred approaches: left atriotomy, right atriotomy and bilateral atriotomy, the latter two being most often used in our series. Whichever approach is used, it is important to examine the other cardiac chambers with intraoperative TEE to exclude disseminated disease. If the tumor is attached to a valve, replacement may be necessary^(2, 4), which was the case in one of the two patients in our series with a tumor arising from the mitral valve⁽⁹⁾. Recently, some authors have proposed delaying surgery in asymptomatic patients, elderly patients with significant comorbidities and those with small, asymptomatic tumors⁽²⁶⁾, which was the reasoning behind the conservative approach adopted for one patient in our series.

The recurrence rate for sporadic cardiac myxoma is 0-5.4%^(3, 7, 10, 27); in our series it was higher, despite the limitations described in follow-up, with two recurrences (10.5%), both in sessile tumors strongly attached to the atrial septum. The mechanisms behind recurrence are not fully known; among the suggestions are incomplete surgical removal, intraoperative dissemination, embolization or multifocal genesis^(2, 3, 10). In most cases recurrence is within four years of excision and is five times more common in familial subtypes

CONCLUSIONS

Myxoma is the most common cardiac tumor. Diagnosis is usually by transthoracic echocardiography, but transesophageal echocardiography provides excellent morphologic definition, aiding in diagnosis and follow-up. Most clinical manifestations are obstructive and are associated with larger

da, atriectomia direita e atriectomia bilateral, sendo estas duas últimas, as mais frequentemente utilizadas na nossa série. Em qualquer das abordagens, é importante rever com estudo transesofágico intraoperatório as restantes cavidades cardíacas para despiste de doença disseminada. Nos casos de implantação valvular poderá ser necessária a substituição valvular por prótese^(2,4). Na nossa série tivemos dois tumores com origem na válvula mitral⁽⁹⁾, tendo num deles sido necessária a substituição valvular concomitante. Ultimamente, alguns autores defendem protelar a cirurgia em doentes assintomáticos, idosos com comorbilidades importantes e com mixomas pequenos e assintomáticos⁽²⁶⁾. Também essa foi a orientação escolhida no caso da doente da nossa série em que se optou por tratamento conservador.

A taxa de recorrência ronda os 0-5,4% para o mixoma cardíaco esporádico^(3,7,10,27), sendo superior na nossa casuística apesar das limitações já referidas no seguimento, com registo de duas recorrências (10,5%), ambas em tumores sésseis e muito aderentes ao septo interauricular. Não são completamente conhecidos os mecanismos causais das recidivas, tendo sido sugeridos a existência de ressecção incompleta na cirurgia, disseminação intra-operatória, embolização ou génese multifocal^(2, 3, 10). A maioria das recorrências dos tumores ocorre nos primeiros quatro anos e é cerca de cinco vezes mais frequente nos subtipos familiares, pelo que se sugere manter uma vigilância por ecocardiografia transesofágica entre o primeiro e segundo ano de seguimento^(3,10). Nos nossos dois casos, a recorrência surgiu ao fim de 2 e 10 anos.

CONCLUSÕES

O mixoma é o tumor cardíaco primário mais comum. O diagnóstico é geralmente efetuado por ecocardiografia transtorácica. A ecocardiografia transesofágica permite uma excelente definição morfológica, precisando melhor o diagnóstico e facilitando o seguimento. A maioria das manifestações clínicas é de natureza obstrutiva, estando associadas a tumores

tumors. Tumors with a friable appearance, which are generally smaller, have a higher chance of embolization. Surgical resection is usually curative and the long-term prognosis is excellent.

LIMITATIONS

This analysis is retrospective and is spread over a long period, which makes it difficult to obtain certain data and to analyze it appropriately. It was not the aim of this study to compare intraoperative or anatomopathological findings, which are still available but were not always described in sufficient detail to make comparisons.

It would be interesting if this study were to serve as a point of departure for a prospective analysis, possible multicenter and national in scope, comparing echocardiographic data and macroscopic findings.

At all events, this series includes a significant number of patients and important clinical and echocardiographic data, which led us to carry out the analysis and to submit it for publication.

Pedido de separatas para:
Adress for reprints:

Ricardo Gil Oliveira
Serviço de Cardiologia
Hospital de Santa Marta
Rua de Santa Marta
1169-024 LISBOA
ricardogil@netcabo.pt

de maiores dimensões. Os tumores de aspecto friável, em geral mais pequenos, associam-se a uma maior probabilidade de embolização. A ressecção cirúrgica é geralmente curativa e o prognóstico excelente a longo prazo.

LIMITAÇÕES

O nosso trabalho é uma casuística retrospectiva e distribuída ao longo de vários anos, o que dificulta a obtenção de alguns dados e o seu seguimento adequado. Não foi objectivo deste trabalho efectuar uma análise compara-

tiva com os achados intraoperatórios ou anatomopatológicos, que apesar de sempre existirem, mas que nem sempre tiveram uma descrição minuciosa que permitisse a comparação.

Seria interessante, este trabalho servir de ponto de partida para um trabalho prospectivo, eventualmente multicêntrico nacional, de comparação entre a ecocardiografia e os achados macroscópicos.

É, contudo, esta uma série com um número significativo de doentes, com importantes dados clínicos e ecocardiográficos, o que estimulou o desejo de efectuar a sua análise e posterior publicação.

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

- 1 - Odum J, Reehal V, Laks H, Mehta U, Fishbein MC. Surgical pathology of cardiac tumors. Two decades at an urban institution. *Cardiovasc Pathol*. 2003 Sep-Oct; 12(5): 267-270.
- 2 - Nunes H, Ramos JM, Abreu J, Cotrim C, Pereira H, Figueiredo L et al. Recidiva de mixoma auricular em doente com prótese mitral mecânica – a propósito de um caso. *Rev Port Cardiol*. 1993, 12(5): 461-468.
- 3 - Chen M, Wang JH, Chao SF, Hsu YH, Wu DC, Lai CP. Cardiac myxoma originating from the anterior mitral leaflet. *Jpn Heart J*. 2003 May; 44: 429-434.
- 4 - Lijoi A, Scoti P, Faveto C, Canale C, Parodi E, Passerone GC et al. Surgical management of intracardiac myxomas. A 16-year experience. *Tex Heart Inst J*. 1993; 20(3): 231-4.
- 5 - Grebenc ML, Rosado-de-Christenson ML, Green CE, Burke AP, Galvin JR. Cardiac myxoma: imaging features in 83 patients. *RadioGraphics*. 2002 May-Jun; 22 (3): 673-689.
- 6 - Sá MI, Abreu A, Cabral S, Reis AH, Torres S, de Oliveira F et al. Myxoma in the right ventricular outflow tract. *Rev Port Cardiol*. 2007 Apr; 26(4): 377-381.
- 7 - Rocha AS, Ferreira ME, Dutra PR, Rocha NN, Tinoco SM, Nascimento C. Myxoma of the mitral valve. *Arq Bras Cardiol*. 1999 May; 72(5): 621-626. 2007 Apr; 26(4): 377-381.
- 8 - Zamorano J, Vilacosta I, Almería C, San Román A, Alfonso F, Sánchez-Harguindey L. Diagnosis of mitral valve myxoma by transesophageal echocardiography. *Eur Heart J*. 1993 Jun; 14(6): 862-863.
- 9 - Oliveira R, Branco L, Dias L, Timóteo AT, Patrício L, Agapito A et al. Mitral valve myxomas: an unusual entity. *Eur J Echocardiogr*. 2008 Jan; 9: 181-183.
- 10 - Amano J, Kono T, Wada Y, Zhang T, Koide N, Fujimori M, Ito K. Cardiac myxoma: its origin and tumor characteristics. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2003 Aug; 9(4): 215-21.
- 11 - Aggarwal SK, Barik R, Sarma TC, Iyer VR, Sai V, Mishra J, Voleti CD. Clinical presentation and investigation findings in cardiac myxomas: new insights from the developing world. *Am Heart J*. 2007 Dec ; 154(6) : 1102-7.
- 12 - Centofanti P, Di Rosa E, Deorsala L, Dato GM, Patanè F, La Torre M et al. Primary cardiac tumors : early and late results of surgical treatment in 91 patients. *Ann Thorac Surg*. 1999 Oct ; 68 (4) : 1236-41.
- 13 - Sumino H, Kanda T, Kobayashi I, Sakamoto H, Sato K, Sakamati T et al. Reduced serum T3 level in a patient with nodular goiter and cardiac myxoma. *J Med*. 1997 ; 28 (5-6) : 319-24.
- 14 - Abo-Zenah HA, Shoeb SA, Sabry AA, Ismail HA. Relating circulating thyroid hormone concentrations to serum interleukins-6 and 10 in association with non-thyroidal illnesses including chronic renal insufficiency. *BMC Endocr Disord*. 2008 Jan 22 ; 8(1) :1
- 15 - Percell RL Jr, Henning RJ, Siddique Patel M. Atrial myxoma: case report and review of the literature. *Heart Dis*. 2003 May-Jun; 5(3): 224-30.
- 16 - Loire R. Myxoma of the left atrium, clinical outcome of 100 operated patients. *Arch Mal Cœur Vaiss*. 1996 Sep; 89(9): 1119-25. 2007 Apr; 26(4): 377-381.
- 17 - Remes Troche JM, Zuñiga J, Rebollar V, Hernández P, Narváez R, Téllez Zenteno JF et al. Myxoma of the mitral valve with embolization of the posterior circulation. A case report

and review of the literature. *Rev Neurol.* 2001 Oct 16-31; 33(8): 729-31.

18 - Keeling IM, Oberwalder P, Anelli-Monti M, Schuchlenz H, Demel U, Tiltz GP, Rehak P, Rigler B. Cardiac myxomas: 24 years of experience in 49 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 Dec; 22(6): 971-7.

19 - Lobo A, Lewis JF, Conti CR. Intracardiac masses detected by echocardiography: case presentations and review of the literature. *Clin Cardiol.* 2000 Sep; 23(9): 702-8.

20 - Zamorano J, Vilacosta I, Almería C, San Román JA, Castillo JA, Villanueva MA et al. Contribution of transesophageal echocardiography in assessment of cardiac myxomas. *Rev Esp Cardiol.* 1994 Jan; 47(1): 17-22. 2007 Apr; 26(4): 377-381.

21 - Isla L, Castro R, Zamorano J, Almería C, Moreno R, Moreno M et al. Diagnosis and treatment of cardiac myxomas by transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol.* 2002 Dec; 90: 1419-1421.

22 - Araoz PA, Mulvagh SL, Tazelaar HD, Julsrud PR, Breen JF. CT and MR imaging of benign primary cardiac neoplasms

with echocardiographic correlation. *RadioGraphics.* 2000 Sep-Oct; 20(5): 1303-19.

23 - Piazza N, Chughtai T, Toledano K, Sampalis J, Liao C, Morin JF. Primary cardiac tumours: eighteen years of surgical experience on 21 patients. *Can J Cardiol.* 2004 Dec; 20(14): 1443-8.

24 - Lad VS, Jain J, Agarwala S, Sinha VK, Khandekar JV, Agrawal NB et al. Right atrial trans-septal approach for left atrial myxomas—nine-year experience. *Heart Lung Circ.* 2006 Feb; 15(1): 38-43.

25 - Jelic J, Milicic D, Alfircic I, Anic D, Baudoin Z, Bulat C et al. Cardiac Myxoma: diagnostic approach, surgical treatment and follow-up. A twenty years experience. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1996 Dec; 37(6 Suppl 1): 113-7.

26 - Selkane C, Amahzoune B, Chavanis N, Raisky O, Robin J, Ninet J et al. Changing management of cardiac myxoma based on a series of 40 cases with long-term follow-up. *Ann Thorac Surg.* 2003 Dec; 76(6): 1935-8.

27 - St John Sutton MG, Mercier LA, Giuliani ER, Lie JT. Atrial myxomas: a review of clinical experience in 40 patients. *Mayo Clin Proc.* 1980 Jun ; 55(6) : 371-6.

APAPE

Reunião Anual de Electrofisiologia

Lousã, 27 de Novembro de 2010

apape@spc.pt