

1. Introdução

Entidade rara, os tumores cardíacos acometem entre 1,7 até 28 a cada 10.000 nascidos vivos, conforme revisão de série de autópsias realizadas por McAllister *et al* em 1979¹. Dado a baixa incidência, a maioria dos relatos científicos descrevem casos isolados ou pequenas séries.

As massas intracardíacas, tanto as de origem cardíaca primária (tumores primários), quanto aquelas de origem metastáticas (tumores secundários), são mais frequentes na idade adulta, segundo Barbato, 1990². Os tumores primários predominam na faixa etária pediátrica, onde os rabiomiomas são o tipo histológico mais encontrado, particularmente no primeiro ano de vida^{3,4}. Contrariamente, tumores metastáticos são mais comuns na idade adulta, na qual os tumores primários, quando presentes, são representados em sua maioria pelos mixomas^{2,3}.

A maioria dos tumores na infância tem evolução favorável e apresenta regressão espontânea ainda no primeiro de ano de vida⁵. Apesar dessa evolução, pacientes portadores de rabiomiomas podem apresentar sintomatologia adversa de consequências hemodinâmicas variáveis, desde brandas até fatais. Tal desfecho pode ser evitado com o diagnóstico precoce e a instituição de terapêutica adequada para superar as repercussões clínicas enquanto se aguarda a involução dos tumores.

Os tumores intracardíacos podem simular outras doenças cardíacas ou sistêmicas, sendo necessário um alto índice de suspeição para o diagnóstico adequado⁶. Com o advento da ecocardiografia, o número de casos diagnosticados tem aumentado, juntamente com o conhecimento sobre o comportamento e a evolução dessas lesões⁷. A ecocardiografia é também o método de eleição para acompanhamento desses tumores, fornecendo informações acerca da localização, tamanho e repercussões hemodinâmicas e funcionais associadas a tais lesões. Outros métodos como tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética e

angiografia também são usados, em casos específicos, no diagnóstico, acompanhamento e tratamento destas lesões⁷.

A associação entre tumores cardíacos primários da infância, especificamente rabdomiomas, e esclerose tuberosa tem sido amplamente relatada na literatura^{8,9}. A esclerose tuberosa é uma doença genética de acometimento múltiplo e manifestações neurológicas exuberantes^{8,9,10,11}. O achado deste tipo específico de tumor é um dos critérios maiores no diagnóstico da doença¹⁰. A possibilidade de diagnóstico e intervenção precoce, não somente no que se refere ao aparelho cardiovascular como também no quadro neurológico, pode representar grande impacto na qualidade e expectativa de vida das crianças acometidas por esta doença.

Este estudo propõe uma avaliação do perfil de acometimento pediátrico por tumores intracardíacos, seu diagnóstico, tratamento, acompanhamento e relação com outras enfermidades no serviço de cardiologia pediátrica de um hospital universitário.

2. Revisão Bibliográfica

2.1. Tumores cardíacos

A primeira descrição de tumores intracardíacos em autópsias remonta do início do século XVII. Apenas em 1952, Goldberg *et al*¹² descreveram um caso de tumor intracardíaco primário em criança de três anos. Data de 1862 a primeira descrição em autópsia de um rabdomioma cardíaco, trabalho esse devido a Von Recklinghausem e relatado por Freedom *et al* em trabalho de revisão de 1990¹³.

Foi o anatomopatologista Hodgkin quem primeiro descreveu as diferenças anatomopatológicas entre os diferentes tipos de tumores do coração (*apud* Barbato, 1990)². Os tumores cardíacos podem ser classificados, quanto a sua origem, em primários (originados primariamente de estruturas cardíacas) ou secundários (originados em outros órgãos e sistemas, atingindo os tecidos cardíacos por disseminação metastática). Em adultos, os tumores primários do tecido cardíaco são menos frequentes que as metástases de neoplasias para este órgão. Dentre tumores de origem cardíaca primária, os mixomas são o tipo histológico mais freqüente neste grupo, acometendo especialmente mulheres entre 30 e 60 anos, perfazendo 25% de todos os tumores cardíacos e até 50%, quando consideradas apenas as tumorações benignas.

Ainda em adultos, as metástases cardíacas respondem pela maioria dos casos de tumores intracardíacos, miocárdicos ou de estruturas valvares, especialmente as metástases por contiguidade de tumores primários do pulmão e mama, que sozinhos respondem por mais de 50% dos tumores cardíacos^{2, 13}. Entre as metástases hematogênicas, a mais frequente é a relacionada aos melanomas. Em necropsias, encontrou-se 55% de tumores intracardíacos nos pacientes que faleceram em consequência de um melanoma². As metástases pericárdicas são mais frequentes que as miocárdicas, as quais, por sua vez, são pouco sintomáticas e dificilmente diagnosticadas em vida, sendo mais comumente encontradas como achados em necropsias¹.

A maioria dos tumores cardíacos primários da infância são histologicamente benignos, sendo o rabiomioma o tumor cardíaco mais comumente encontrado, especialmente no primeiro ano de vida⁵. Neoplasias malignas intracardíacas primárias são raras na infância e não ultrapassam 10% de todos os tumores nesta faixa etária, segundo Hallwaert, 1971 (*apud* Barbato, 1990)².

O quadro 1 apresenta um modelo de classificação dos tumores cardíacos conforme origem, local e malignidade, proposto e publicado por Harvey em 1968, no *The American Journal of Cardiology*¹⁴.

Quadro 1 – Classificação dos tumores cardíacos

Tumores Primários	Tumores originados a partir de alterações na embriogênese	Teratoma e cistos dermóides Cistos bronquiais Restos embriológicos de tireoide, timo ou paratireoide e cistos de inclusão
	Tumores benignos do pericárdio e cardíacos	Cistospericárdicos Mesoteliomas Linfangiomas Fibromas Lipomas Leiomiomas, Neuromas Mioblastomas
	Tumores benignos originários de estruturas próprias do coração	Rabiomioma Mixoma Linfangioendoteliomas Tumores valvares
	Tumores malignos do coração	Sarcomas Mesoteliomas
	Tumores originários dos grandes vasos	Aorta, artéria pulmonar, Veias pulmonares, Veia cava superior e inferior
Tumores Secundários (metastáticos)	Carcinoma Sarcoma Linfogranulossarcoma Leucemia	

Adaptação de Harvey, 1968¹⁴

2.2. Tumores cardíacos na Infância

O diagnóstico de tumores cardíacos na infância é raro. Atualmente, a disponibilização de métodos de imagem como o Doppler ecocardiograma e a ressonância magnética tem sido relacionada à incidência crescente desses tumores, conforme observado em artigos de revisão: 0.06% (1980 a 1984), 0.22% (1985 a 1989) e 0.32% (1990 a 1995), segundo Beghetti, 1995¹⁵ e Freedom *et al* 2000¹⁶. Estudo recente de Orellana *et al* (2005)¹⁷ em hospital de referência encontrou uma incidência de tumores intracardíacos de 0,24% entre todos os ecocardiogramas realizados no serviço de cardiologia pediátrica.

A real incidência dos tumores intracardíacos na faixa etária pediátrica é de difícil estimativa. Tal fato se deve, pelo menos em parte, à regressão espontânea relatada em grande número de casos, fenômeno que pode ocorrer durante a infância e, portanto, reduzir o encontro de tumores em autopsias⁹.

A relação entre tumores cardíacos e cardiopatias congênitas é baixa. Alguns autores postulam que a presença dos tumores em etapas iniciais do desenvolvimento embriológico teria uma possível interação com o crescimento das estruturas normais do órgão¹⁶. Essa teoria não foi confirmada dada a baixa correlação entre tumores e defeitos estruturais encontrada em séries de casos da literatura internacional.

A faixa etária mais acometida na infância é o período neonatal. Os tumores mais frequentes no neonato são massas primárias, benignas, de regressão espontânea. Entre estes, os rabiomiomas perfazem 60 a 75% das tumorações¹⁶. Afora a vida fetal e período neonatal, também os rabiomiomas são, de longe, o tipo histológico mais comumente encontrado entre os tumores cardíacos primários da infância, seguidos pelo fibroma. O quadro 2 sumariza alguns estudos que fazem referência aos principais tipos de tumores primários encontrados na infância.

Quadro 2 – Descrição de séries de casos dos principais tipos de tumores primários encontrados na infância em diferentes serviços

Autor/ano	Idade	Numero de casos relatados	Tipos histológicos
Bini <i>et al</i> ¹⁸ (1983)	1 dia a 5 anos	7	4 rabiomiomas 1 fibroma 1 fibrossarcoma 1 massa hamartomatosa
Chan <i>et al</i> ¹⁹ (1985)	1 dia a 8,5 anos	16	8 rabiomiomas 5 fibromas 2 mixomas 1 rabiomiossarcoma
Hwa <i>et al</i> ²⁰ (1994)	1 semana a 12 anos (2 diagnósticos fetais)	13	10 rabiomiomas 2 rabiomiossarcomas 1 mixoma
Beghetti <i>et al</i> ¹⁵ (1997)	1 dia a 18 anos (12 diagnósticos fetais)	56	44 rabiomiomas 6 fibromas 1 teratoma pericárdico 1 lipoma epicárdico 1 hamartoma multicístico 3 tumores não classificados

Os achados clínicos mantém íntima relação com a anatomia dos tumores, seu tamanho, número e posição. As lesões podem produzir sintomas devido ao efeito de massa, local da invasão, embolizações ou manifestações sistêmicas outras¹⁴. O tipo histológico está mais relacionado a características prognósticas e tratamento específico.

Entre as repercussões mais frequentes encontram-se arritmias (tumores intramiocárdicos) e lesões obstrutivas (tumores intracavitários e/ou valvares), implicando em síndromes de baixo débito, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e cianose^{5, 14}. A Figura 1 demonstra uma imagem ecocardiográfica de grande tumor em via de saída de ventrículo direito, sem obstrução de fluxo ao Doppler ecocardiograma com mapeamento de fluxo em cores.



Figura 1 – Grande massa intracardíaca na via de saída do ventrículo direito, sem obstrução de fluxo ao Doppler ecocardiograma com mapeamento de fluxo em cores (serviço de ecoDoppler cardiografia do Hospital das Clínicas –UFMG)

As arritmias cardíacas são a complicação mais comum, podendo ocorrer tanto na vida fetal quanto na pós-natal. Geralmente são causadas por compressão ou deformação das vias de condução elétrica do coração ou devido à presença de células tumorais, atuando como uma via anômala de condução. Dentre as arritmias, as taquicardias supraventriculares são as mais frequentes. Também são descritas síndromes de pré-excitação, disfunção do nodo sinusal, bloqueio atrioventricular, fibrilação e flutter atrial e fibrilação ventricular¹⁴. Os rabiomomas e os fibromas são tumores comumente associados à presença de arritmias cardíacas, incluindo a taquicardia supraventricular e ventricular, bloqueio atrioventricular e síndrome de Wolf-Parkinson-White (Bosi *et al*, 1996)²¹. Arritmias são as principais responsáveis pelos casos de morte súbita, relatados em algumas situações como apresentação inicial de tumores intracardíacos.

Sintomas obstrutivos relacionam-se à extensão e localização dos tumores, sendo que aqueles localizados nas cavidades atrial e/ ou ventricular esquerdas podem evoluir com

dispnéia, ortopnéia e tosse, enquanto os tumores à direita provocam ascite e hepatoesplenomegalia. Sintomas gerais como dispnéia, emagrecimento, dor e febre estão associados especialmente às tumorações malignas. Hidropsia fetal, manifestação da insuficiência cardíaca congestiva intra-útero, denota mau prognóstico.

Fenômenos embólicos também são eventos comuns, sendo mandatória a investigação de tumores intracardíacos em pacientes com evidências de êmbolos periféricos de origem não explicada. Quando o tumor está localizado no lado esquerdo do coração, os êmbolos podem atingir qualquer parte da circulação sistêmica. Em muitos casos o diagnóstico é realizado após sintomas de isquemia cerebral. Quando localizados no lado direito do coração, os tumores podem precipitar fenômenos embólicos na circulação pulmonar, podendo levar ao desenvolvimento de hipertensão pulmonar quando estes eventos são recorrentes¹⁴.

2.2.1. Diagnóstico

O diagnóstico dos tumores cardíacos pode ser feito ainda no período pré-natal a partir do 2º semestre de gestação por meio da ultrassonografia obstétrica, confirmado e detalhado à ecocardiografia fetal (Guimarães *et al*, 2009)²². O primeiro diagnóstico intraútero de tumor cardíaco foi realizado em 1982 por De Vore (*apud* Holley *et al*, 1995)³. Síndromes obstrutivas e arritmias são diagnosticadas a partir dos mesmos exames e permitem o início precoce de terapêutica específica intraútero, o que pode resultar em melhor evolução perinatal e neonatal, bem como em redução dos casos de óbitos fetais. O diagnóstico intrauterino também auxilia na indicação de interrupção precoce da gestação¹⁹.

Por meio de semiotécnica definida, é possível, à ecocardiografia, definir aspectos peculiares de cada tipo histológico. Em trabalho de Barbato de 1990², foram correlacionados os achados anatomopatológicos e características ecocardiográficas dos tumores cardíacos.

Esta pesquisa encontrou coincidência na estimativa do diagnóstico do tipo de tumor pelo ecocardiograma em relação ao diagnóstico anatomopatológico em 75% dos casos. No trabalho, expõe-se a semiotécnica usada pelos pesquisadores que possibilitou o desenvolvimento de um método de descrição ecocardiográfica das massas que muito se aproxima do diagnóstico histopatológico (quadro 3).

Quadro 3 : Principais aspectos ecocardiográficos dos tumores cardíacos

Localização	Descrição Macroscópica
Tipo de fixação	Pedunculados Sésseis
Tipo de crescimento predominante	Intracavitário Intramural Intrapericárdico
Limites	Precisos Imprecisos
Textura	Homogênea Heterogênea
Ecogenicidade (comparação com a densidade acústica do músculo cardíaco normal)	Hipoecogênica Isoecogênica Hiperecogência
Forma	Definida Geométrica (circulares, elípticos)
Núcleos de crescimento	Únicos ou múltiplos Unicêntricos ou multicêntricos
Dimensões	Medidas dos eixos maiores e menores Medida do perímetro e área da massa tumoral (planimetria)
Repercussão hemodinâmica	Medida das câmaras Velocidade de fluxos

A descrição destas características é exequível a um ecocardiografista experiente e pode, muitas vezes, esclarecer um diagnóstico, auxiliar na programação de tratamento, poupando uma abordagem cirúrgica invasiva. A figura 2 demonstra uma das técnicas ecocardiográficas usadas para mensurar massas intracardíacas.



Figura 2 – Mensuração à ecocardiografia, através de planimetria, de grande massa tumoral ocupando a via de entrada do ventrículo direito (serviço de ecoDopplercardiografia do Hospital das Clínicas –UFMG)

O mesmo autor (Barbato 1990)² descreveu as principais características ecocardiográficas encontradas nos tumores intracardíacos na infância: localização no septo interventricular, sésseis, intramurais, de limites precisos, textura homogênea, hiperecogênicos em relação às estruturas circunvizinhas e de formato não necessariamente geométrico, além de apenas um núcleo de crescimento. Em sua maioria, essas características coincidem com as características dos rabdomiomas, tumores mais frequentes nesta faixa etária.

Durante o exame ecocardiográfico fetal também é importante a determinação do provável diagnóstico diferencial do tipo de tumor, sendo este estabelecido de forma não invasiva e de acordo com as características morfológicas das massas intracardíacas, da mesma maneira que o exame de um neonato ou criança maior.

O estudo histopatológico dos tumores é importante na determinação prognóstica. Entre os tumores primários do coração na infância, 97% são rabiomiomas, fibromas e teratomas (Holley *et al*, 1995)³. Os rabiomiomas regridem em mais de 90% no primeiro ano de vida (Freedom *et al*, 2000)¹⁶ estando, entretanto, relacionados a uma alta mortalidade (45% segundo estudo de Isaacs, 2004)⁵. Outros tumores benignos como teratomas, fibromas e formações vasculares também apresentam regressão espontânea, porém em menores porcentagens que os rabiomiomas⁵.

2.2.2 Classificação dos tumores cardíacos

2.2.2.1. Tumores Benignos

Rabiomiomas

Os rabiomiomas apresentam-se como massas únicas ou múltiplas, não pediculadas, bem delimitadas, hiperecogênicas ao ecocardiograma, textura ultrassonográfica homogênea, diâmetros variáveis e bordos regulares, conforme Freedom *et al*, 2000¹⁶. A localização mais comum deste tipo de tumor é o miocárdio ventricular esquerdo, seguido do ventrículo direito, havendo comumente expansão deste para o interior da cavidade. Mais raramente, podem localizar-se no septo interventricular ou na parede atrial, podendo acometer qualquer câmara cardíaca. Na figura 3 observa-se uma imagem ecocardiográfica com tumores cardíacos com características semelhantes às acima descritas (prováveis rabiomiomas).



Figura 3 – Múltiplos tumores sólidos (áreas de maior ecogenicidade) em ventrículo esquerdo compatíveis com o diagnóstico de rabdomiomas (serviço de ecoDoppler cardiografia do Hospital das Clínicas – UFMG)

Histologicamente, estes tumores são compostos por grandes células poligonais de citoplasma claro e núcleo de posição central ou excêntrica, chamadas de *spider cells*, não sendo notada cápsula ao redor deste aglomerado de células à microscopia eletrônica (McAllister *al*, 1976) ¹. No mesmo trabalho, os autores pontuam que o aspecto à micrografia sugere células que perderam a capacidade de se multiplicar, o que poderia explicar o comportamento benigno das lesões.

Rabdomiomas cardíacos também são chamados de hamartomas, palavra que deriva do grego *hamartia*, que significa “erro de julgamento”, dado a característica não progressiva e comportamento não maligno dos mesmos.

Existe relação entre o número de tumores e seu tamanho; tumores múltiplos são habitualmente pequenos, enquanto os tumores únicos podem atingir grandes dimensões. Massas acima de 20mm são sinal de mau prognóstico, pois acarretam maiores distúrbios hemodinâmicos e têm maior risco de desenvolver arritmias. Síndrome de Wolf-Parkinson-White pode ser vista em alguns casos. A figura 4 apresenta grande tumor no septo

interventricular com obstrução de fluxo à ecocardiografia Doppler.



Figura 4 – Grande tumor em septo interventricular com obstrução parcial de fluxo à Doppler ecocardiografia com mapeamento de fluxo em cores (serviço de ecodopplercardiografia do Hospital das Clínicas –UFMG)

Os rabdomiomas são as massas cardíacas mais frequentemente detectadas no período fetal, perfazendo mais de 60% dos casos (Collins e Wu, 2002²³). O primeiro diagnóstico intraútero foi relatado em trabalho de DeVore em 1982 (apud Barbato, 1990)². Mais da metade dos rabdomiomas diagnosticados intraútero são assintomáticos e foram detectados em exame de rotina de ultrassonografia obstétrica. Eles já podem ser detectados a partir da 19ª semana de gestação⁵. Holley *et al*, em 1995³, descreveram crescimento máximo das massas até a 32ª semana gestacional, em média.

A regressão espontânea dos rabdomiomas é relatada desde 1975, em trabalho publicado por Khattar *et al* (apud Freedom *et al*, 1990)¹³. O processo de involução pode iniciar-se durante a vida fetal, particularmente no terceiro trimestre gestacional (Bader *et al*, 2003)⁸, com regressão parcial ou total do tumor descrita em até 54% dos casos¹³. Este processo deve-se possivelmente à apoptose e perda da atividade mitótica das células tumorais, (D'Addario *et al*, 2002)²⁴. Pouco entendida, a regressão dos tumores pode ser responsável pela queda na incidência dos rabdomiomas a partir do segundo ano de vida. Segundo Isaacs, 2004⁵, 75% dos rabdomiomas são diagnosticados em crianças com menos de um ano de idade.

A maior causa de morte em fetos e neonatos acometidos por rabiomiomas é a obstrução de fluxo ventricular, com hidropsia fetal secundária. Arritmias e insuficiência cardíaca devido ao comprometimento da função miocárdica pelo envolvimento da parede livre de ventrículo esquerdo, septo interventricular e músculos papilares, são as outras causas descritas com maior frequência (Geva *et al*, 1993)²⁵.

Teratomas

Os teratomas apresentam-se como massas únicas, geralmente de grande volume, até 15 cm no pericárdio ou 2 a 9 cm quando intracardíacos, têm ecogenicidade mista ao ecocardiograma (contém partes císticas e calcificações), textura ultrassonográfica heterogênea e bordas regulares, comum aos tumores encapsulados¹⁶. Eles são localizados comumente no pericárdio, levando a quadros de importantes derrames pericárdicos, porém podem ser encontrados no interior das câmaras direitas, próximos aos grandes vasos, causando obstrução dos mesmos. São os segundos em frequência no período fetal^{5, 16}. A figura 5 mostra uma imagem ecocardiográfica e à ressonância magnética de teratoma intrapericárdico com grande derrame pericárdico associado.

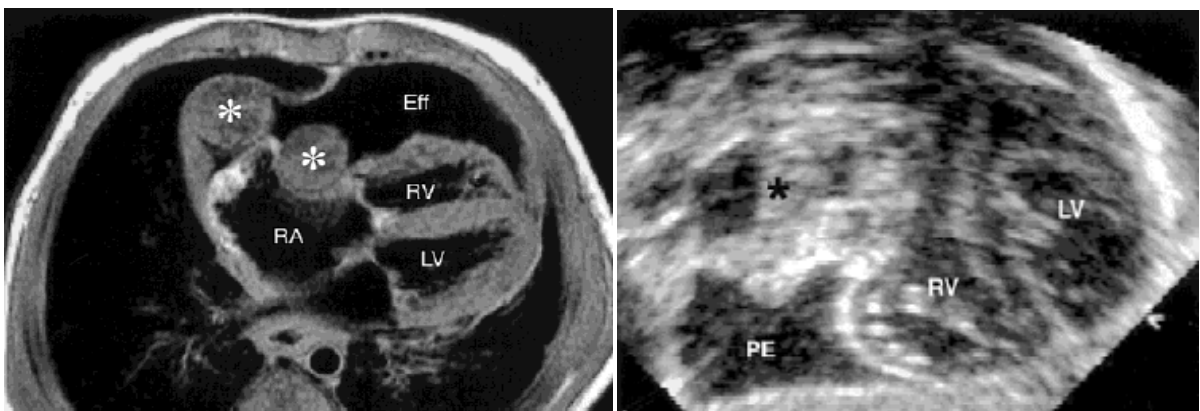


Figura 5 – Teratoma intrapericárdico e extenso derrame pericárdico em imagens de ressonância neuromagnética e ecocardiograma. Fonte: Freedom, 2000¹⁶

Fibromas

Os fibromas ocupam o segundo lugar em frequência entre os tumores cardíacos primários na infância, embora com incidência bem inferior ao tipo mais frequente, os rabiomiomas¹. Fibromas são tumores benignos, geralmente massas únicas, de grande volume, ecogenicidade mista e textura ultrassonográfica heterogênea ao ecocardiograma (múltiplas áreas de calcificação e degeneração cística)¹⁶. Histologicamente, são compostos de fibroblastos e colágeno (Harvey, 1968)¹⁴. Estes tumores localizam-se mais comumente no septo interventricular ou miocárdio ventricular próximo a via de saída de ventrículo esquerdo e podem apresentar tamanhos variáveis entre 2,0 e 9,0 cm. Estão associados às síndromes de Beckwith-Wiedemann e Gorlin, ocasionalmente¹⁶.

O tamanho e a localização dos fibromas são fundamentais na gênese dos sintomas. Podem levar a obstrução de fluxo ou defeitos na condução, especialmente quando localizados no septo interventricular. Podem relacionar-se à morte súbita em cerca de 10-30% dos casos^{26,27}.

Quanto à evolução, os fibromas não apresentam regressão espontânea e necessitam retirada cirúrgica devido ao seu crescimento constante, com taxa de sobrevida acima de 80% depois de retirada cirúrgica (Beghetti, 1997)¹⁵. Mesmo nos casos assintomáticos, a exérese cirúrgica é mandatória, dada a elevada incidência de morte súbita por arritmias nessa classe de tumores. Quando a retirada cirúrgica não é possível, devido ao tamanho ou acometimento de estruturas fundamentais, ressecção parcial e transplante cardíaco são os tratamentos recomendados. A figura 6 mostra um grande fibroma ocupando parte da cavidade ventricular esquerda em criança de sete anos de idade.

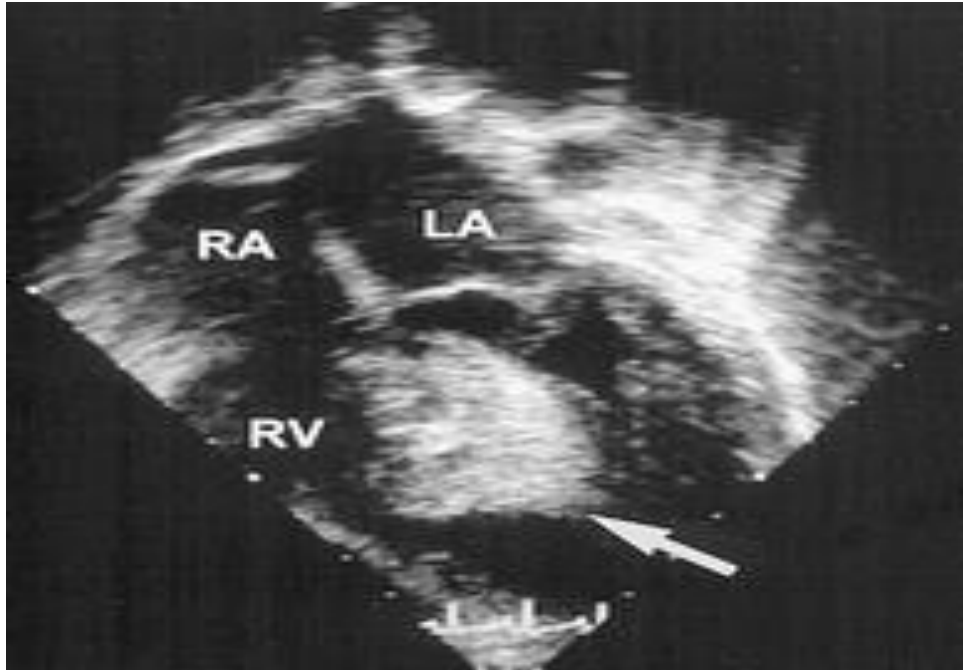


Figura 6 - Imagem ecocardiográfica de grande fibroma em ventrículo esquerdo.
Fonte: Aaroz *et al*, 2000²⁸

Hemangiomas

Os hemangiomas são extremamente raros na infância; geralmente massas únicas, apresentando ecogenicidade mista, textura ultrassonográfica heterogênea e localização preferencial na base do coração e átrio direito². Sua principal manifestação é o derrame pericárdico, associado a bulhas hipofonéticas e taquicardia ventricular. É bastante comum sua associação com hemangiomas cutâneos na infância. Hemorragia maciça, coagulopatia de consumo com sequestro de plaquetas intratumoral (síndrome de Kassabach-Merrit) e insuficiência cardíaca por autodébito, devido à fístula arteriovenosa no interior da massa, são apontados como as principais causas de morte desse tipo específico de tumor cardíaco¹⁶. Entretanto, essas massas possuem evolução favorável, com tendência a regressão espontânea⁵.

Mixomas

Os mixomas são derivados de células mesenquimais multipotentes. Em adultos perfazem 30 a 50% do total dos tumores e é descrita associação com história familiar de mixoma cardíaco em até 5% dos casos (Burke *et al*)²⁷. Macroscopicamente os tumores são pediculados, de formato irregular e localizam-se em sua maioria no átrio esquerdo (75%), raramente originam-se dos ventrículos, valvas ou cordoalhas¹⁶. Apresentam consistência gelatinosa, mas calcificações ou pequenas áreas císticas podem se desenvolver.

Podem ser identificados dois tipos de mixomas conforme as características de suas bordas: um de superfície lisa e outro assimétrico de formato polipoide. Em análises histológicas, a célula característica do mixoma são eosinofílicas, alongadas, de núcleo oval e nucléolo pouco definido, embebidas em uma matriz rica em ácido mucopolissacarídico¹. São mais comuns em crianças maiores e adolescentes.

Pela localização atrial, os mixomas simulam a clínica e ausculta de estenose mitral e podem realmente lesar a valva caso movimentem-se através da mesma (Goldberg *et al*, 1952)¹². A figura 7 mostra, à ecocardiografia, grande mixoma obstruindo a valva mitral.



Figura 7 – Grande mixoma em átrio esquerdo atingindo a valva mitral
Fonte: Freedom, 2000¹⁶

Os mixomas são frequentemente relacionados a fenômenos tromboembólicos devido à formação de trombos nos recessos tumorais ou desprendimentos de fragmentos do próprio tumor. As complicações predominam na circulação cerebrovascular e nas próprias coronárias, provocando áreas de necrose miocárdicas (Gavrielatos *et al*, 2007)²⁹.

Na forma obstrutiva causam dispnéia e arritmia, podendo levar ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca em até 70% dos pacientes²⁹. Sintomas não específicos como febre, perda de peso, anorexia e outros são relatados em 10 a 45% dos pacientes. Também podem ser responsáveis por mortes súbitas ainda na infância.

O tratamento consiste na retirada completa das lesões. Mixomas recorrentes refletem ressecções cirúrgicas inadequadas, enquanto recorrência em diferentes sítios constitui uma síndrome cuja mortalidade pode chegar até a 50%¹⁶.

2.2.2.2. Tumores Malignos

Tumores malignos primários do coração são bastante raros. Os rabiomiossarcomas podem ocorrer na infância, acometendo prioritariamente o septo interventricular e o ventrículo direito. Frequentemente, formam metástases por contiguidade aos pulmões e timo. Os fibrossarcomas são ainda mais raros, desenvolvem - se no pericárdio e apresentam associação com anomalias cromossômicas como a Trissomia do 11⁵.

Independente do tipo histológico do tumor, as lesões presentes no lado esquerdo do coração podem limitar o volume diastólico, aumentando o gasto cardíaco. A obstrução da via de saída de ventrículo esquerdo pode funcionar como estenose aórtica crítica ou incluído na síndrome do coração esquerdo hipoplásico. Quando acometem o lado direito do coração, podem simular estenose pulmonar ou levar a insuficiência cardíaca congestiva direita.

2.3. Tratamento

Como tratamento no período neonatal listam-se alternativas relacionadas à manutenção da estabilidade hemodinâmica, considerando-se que a involução total ou parcial dos tumores é a regra na maioria dos rabiomiomas, entidade histopatológica mais provável nesta faixa etária.

A correção cirúrgica – ressecção total do tumor ou de parte dele - é mandatória nos casos de obstrução de fluxo importante ou arritmias intratáveis com risco iminente à vida. Mesmo nesses casos, a ressecção completa pode não ser necessária, retirando-se apenas a porção de tecido responsável pela obstrução (Lince *et al*, 2009)³⁰. A atrioseptostomia constitui uma alternativa nos casos de obstrução de fluxo, bem como o uso de prostaglandina na tentativa de manter pérvio o canal arterial enquanto prepara-se o procedimento mais invasivo.

Drogas antiarrítmicas são usadas no controle dos distúrbios do ritmo e condução, comumente encontradas nos tumores miocárdicos. No período fetal, as medicações são dadas à mãe, para atingir o feto via circulação placentária¹⁹. Implantes de marca-passos também podem ser necessários no controle das arritmias de tratamento mais complexo.

2.4. Esclerose tuberosa e tumores cardíacos

Síndrome autossômica dominante caracterizada pelo surgimento de lesões hamartomatosas em diversos órgãos como pele, rim, coração e sistema nervoso central (SNC). A esclerose tuberosa manifesta-se clinicamente por retardo mental, convulsões, áreas de esclerose cerebral e rabiomiomas cardíacos. Os tumores intracardíacos geralmente são a primeira manifestação clínica da doença e uma das únicas manifestações intraútero,

permitindo investigação precoce e controle de outras apresentações, principalmente a lesão neurológica. Permite também a investigação nos familiares e o diagnóstico de casos assintomáticos (Guimarães *et al*, 2009)²². Estes dados são baseadas nos novos critérios diagnósticos para esclerose tuberosa, estabelecidos em 1992 e revisados em 1998¹⁰.

O quadro 4 descreve os critérios diagnósticos da esclerose tuberosa em conformidade com o consenso de referência. O diagnóstico torna-se provável quando há um critério maior e um menor, e possível quando há apenas um critério maior ou dois menores. (Resende *et al*, 2010)¹¹.

Quadro 4 - Critérios diagnósticos da esclerose tuberosa

Critérios Maiores	Critérios Menores
Angiofibromas faciais	Manchas múltiplas no esmalte dentário
Fibromas não traumáticos ungueais/periungueais	Pólipos hamartomatosos retais
Máculas hipomelanocíticas	Cistos ósseos
Placas cutâneas	Fibromas gengivais
Hamartomas nodulares múltiplos da retina	Hamartoma não renal
Tuberosidades corticais	Manchas acrômicas na retina
Nódulo subependimal	Lesões na pele tipo confete
Astrocitoma de células gigantes subependimais	Cistos renais múltiplos
Rabdomioma cardíaco – único ou múltiplo	Linhas de migração radiais na substância branca
Linfangiomatose pulmonar	

Fonte: Resende *et al*, 2010¹¹

Geneticamente, a esclerose tuberosa aparece como a manifestação de uma mutação nos genes que codificam as proteínas hamartina e tuberina, conhecidos como TSC1 (cromossomo 9q34) e TSC2 (cromossomo 16p13), respectivamente. O fenótipo depende de uma segunda mutação intracelular, desativando o outro alelo responsável pela produção das proteínas³². As diferentes apresentações dependem dos tecidos acometidos e da idade de surgimento dos tumores.

Existem evidências de que a ordem dos tecidos acometidos obedece ao *turnover* celular, sendo a pele um lugar de acometimento precoce e o SNC o de acometimento mais tardio³⁰. São lesões descritas na esclerose tuberosa: angiofibromas faciais, máculas hipomelanocíticas, tuberosidades corticais, nódulos subependimais, astrocitoma de células gigantes, hamartomas nodulares múltiplos (em olhos), angiomiolipoma e cistos renais, fibromas gengivais e rabiomiomas cardíacos¹¹.

O achado de rabiomiomas intracavitários cardíacos está ligado ao diagnóstico de esclerose tuberosa em cerca de 50% dos casos^{8,11}. Estudos com investigação de alteração genética compatível com esclerose tuberosa encontraram até 96% de relação entre o tumor e a doença (Jozwiack *et al*)³³. Esta diferença na incidência pode ser devida à tendência de regressão dos rabiomiomas, somada à dificuldade em definir esclerose tuberosa ainda nos primeiros anos de vida.

O acometimento cardíaco da doença acontece ainda no período pré-natal, com o surgimento de rabiomiomas intramiocárdicos. Rabiomiomas são caracteristicamente tumores múltiplos de localização ventricular ou septal, raramente no átrio¹⁶.

Os rabiomiomas apresentam regressão espontânea de início ainda no primeiro ano de vida. Na maioria dos casos há regressão completa dos hamartomas, podendo a involução levar até mais de seis anos. Quanto mais jovem a criança e menor o número e tamanho dos tumores, maior a probabilidade de regressão total³⁰. O mecanismo biológico de regressão destes tumores não é bem definido, embora pesquisas apontem para o papel da apoptose celular neste intrincado processo (Carvalho *et al*, 2010)³⁴. Uma teoria postula que ao aumentarem de tamanho, os vacúolos citoplasmáticos das células tumorais, conhecidas com *spider cells*, estiram os citofilamentos que se degradam, resultando em apoptose celular e degeneração mixóide (Collins e Wu 2002)²³.

Embora haja regressão dos tumores cardíacos, a mortalidade na esclerose tuberosa é alta: 30 a 40% morrem até os cinco anos de idade e, ao todo, 75% antes do 20 anos, geralmente em consequência de epilepsia, insuficiências cardíaca, renal ou respiratória¹¹.

2.4.1. Diagnóstico

Os rbdomiomas são diagnosticados habitualmente por meio da ecocardiografia. A maior frequência de diagnósticos na atualidade deve-se ao incremento da utilização de métodos de diagnóstico por imagem, inclusive no período fetal. Notados através de ecocardiografia fetal normalmente a partir da 24ª semana de gestação, existem relatos de tumores detectados ainda na 19ª semana⁵.

Em média, as massas atingem seu maior tamanho em torno da 32ª semana de gestação e já podem apresentar regressão ainda no terceiro trimestre de gestação⁸. É descrito a necessidade de ecocardiografias seriadas para o acompanhamento evolutivo das lesões cardíacas tanto no período intrauterino quanto durante a infância (Wynne J, 2006)³⁵.

Levantada a suspeita de rbdomioma intracardíaco, é mandatória a investigação de outras manifestações da esclerose tuberosa: ressonância nuclear de encéfalo, ultrassonografia renal, exame oftalmológico e avaliação da pele com lâmpada de Wood buscando encontrar outras formas de apresentação da doença. Entretanto, não há relação confirmada entre o aparecimento dos tumores e o encontro de outras alterações do quadro de esclerose tuberosa no mesmo momento. Da mesma maneira, independente da idade, assim que confirmado o diagnóstico de esclerose tuberosa, deve-se fazer estudo ecocardiográfico das crianças que, mesmo assintomáticas, podem apresentar tumorações intracardíacas em até 70% dos casos¹¹.

Segundo os critérios diagnósticos de esclerose tuberosa, publicados em 1992 e revistos em 1998¹⁰, o encontro de múltiplos rabiomiomas cardíacos detectados no período pré-natal ou na primeira infância é considerado o primeiro marcador de esclerose tuberosa e suficiente para o diagnóstico da doença. Manchas hipomelanocíticas podem levar anos para aparecer, conforme descrito nos trabalhos de Smith *et al* (1990)³².

2.4.2. Tratamento

Não existe tratamento específico na abordagem da esclerose tuberosa. A terapêutica é instituída conforme os tecidos envolvidos e objetiva o controle de sintomas. Drogas antiepiléticas e cirurgias para remoção de tumores intraparenquimatosos no SNC são importantes no controle da epilepsia, principal forma de acometimento. Exames de imagem seriados (tomografias de crânio, ultrassonografias renais e ecocardiogramas) são importantes no acompanhamento do envolvimento dos tecidos e devem ser realizados, mesmo sem o encontro de massa em exames anteriores.

O prognóstico dos rabiomiomas cardíacos ainda é desfavorável. Embora sua tendência natural seja a regressão espontânea, é relatada uma taxa de letalidade de 53% na primeira semana de vida e de até 78% no primeiro ano de vida^{32, 33}. A alta taxa de letalidade encontrada é devida aos casos de obstrução de fluxo e arritmias graves. Em trabalho espanhol do ano 2000, Jimenez *et al* acompanharam 18 casos de rabiomiomas e não registraram óbitos³⁶.

Referências bibliográficas

1. McAllister HA, Ferrans VJ, Fenoglio JJ. Cardiac rhabdomyoma: a clinicopathologic and electron microscopic study. *American Journal of cardiology*. 1976; 38: 421-251.
2. Barbato, Alfonso. Contribuição da ecodopplercardiografia no estudo dos tumores do coração. Correlação com aspectos clínicos e anatomopatológicos. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc*. 1990; 3 (8): 9-43.
3. Holley DG, Martin JR, Brenner J, Fyfe D. Diagnosis and management of fetal cardiac tumors: a multicenter experience and review of published reports. *JACC Journal of American College of Cardiology*. 1995; 26 (2): 516-20.
4. Artaza BO, Enriquez GG, Hinrichsen MM, Eimbecke FM. Diagnóstico ecocardiográfico de tumores intracardíacos. *Rev Chil Pediatr*. 1988; 59 (5): 318-21.
5. Isaacs H Jr. Fetal and neonatal cardiac tumors. *Pediatr Cardiol*. 2004; 25: 252-73.
6. Fernandes F, Soufren HN, Ianni BM, Arteaga E, Ramires FJA, Mady C. Primary Neoplasms of the heart. Clinical and histological presentation of 50 cases. *Arq Bras Cardiol*. 2001; 76 (3): 235-7.
7. Arnayz GP, Toledo GI, Borzutzky AS, Urcelay GM, Heusser RF, Garay GF, Castillo NE, Toro LR, Becker PR, Arretz CV, Cordova SA. Comportamiento clínico de los tumores cardíacos desde el feto hasta el adulto: serie multicêntrica de 38 pacientes. *Rev Med Chil*. 2006; 134: 1135-45.
8. Bader RS, Jeffrey GR. Fetal rhabdomyoma: prenatal diagnosis, clinical outcome, and incidence of associated tuberous sclerosis complex. *The Journal of Pediatrics*. 2003; 143: 620-4.
9. Vasquez H, Quilindro A, Sicurello MJ. Tumores cardíacos primários em pediatria. *Rev Arg Cardiol*. 2003; 71 (4): 270-4.
10. Roach ES, Gomez MR, Northrup H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnosis criteria. *J Child Neurol*. 1998; 13 (12): 624-8.
11. Resende BM, Tambasco BL, Cabral AT, Maia N. Fetal cardiac arrhythmia as an initial indication of rhabdomyoma in Tuberous Sclerosis. *Rev Bras Cardiol*. 2010; 23 (2): 143-145.
12. Goldberg HP, Glenn F, Dotter CT, Steinberg I. Myxoma of the left atrium: Diagnosis made during life with operative and post mortem findings. *Circulation*. 1952; 6: 762-7.
13. Freedom RM, Smythe JF, Dyck JD, Smallhorn JF. Natural history of cardiac rhabdomyoma in infancy and childhood. *Am J Cardiol*. 1990; 66: 1247-9.
14. Harvey, WP. Clinical aspects of cardiac tumors. *Am J Cardiol*. 1968; 21: 328-43.
15. Beghetti, M. Pediatric primary benign cardiac tumors: a 15-year review. *Am Heart J*. 1997; 134: 1107-14.

16. Freedom RM, Lee KJ, Donald C e Taylor G. Selected aspects of cardiac tumors in infancy and childhood. *Pediatr Cardiol.* 2000; 21: 299 – 316.
17. Orellana JE, Vasquez C, Maldonado, JO. Echocardiography in diagnosis of primary cardiac tumors in pediatrics. *Arch Cardiol Mex.* 2005; 75 (2): 154-8.
18. Bini RM, Wataby S, Bargerón LM, Pacífico D, Kirklin JW. 10 year review of cardiac tumours in childhood. *J A Coll Cardiol.* 1983; 2 (2): 351-7.
19. Chan HSL, Sonley M J, Moësmnd CAF, Daneman A, Smith CR, Martin DJ. Primary and secondary tumors of childhood involving the heart, pericardium, and great vessels a report of 75 cases and review of the literature. *Cancer.* 1985; 56: 825–36.
20. Hwa J, Ward C, Nunn G, Cooper S, Lau K.-C, Sholler G. Primary Intraventricular Cardiac Tumors in Children: Contemporary Diagnostic and Management Options. *Pediatr Cardiol,* 1994; 15: 233-7.
21. Bosi G, Lintermans J, Pellegrino P, Svaluto-Moreolo G, Vliers A. The natural history of cardiac rhabdomyoma with and without tuberous sclerosis. *Acta Pædiatr.* 1996; 85: 928–31.
22. Guimarães HA, Araujo Junior E, Pires CR, Costa LLD, Nardoza LMM, Mattar R. Diagnóstico pré-natal de rabiomioma cardíaco fetal pela ultrassonografia: relato de caso. *Radiol Bras.* 2009; 42 (3): 203-5.
23. Collins MH, Wu SS. Study of the regression process in cardiac rhabdomyomas. *Pediatr Dev Pathol.* 2002; 5: 29-36.
24. D'Addario V, Pinto V, Di Naro E, Del Bianco A, Di Cagno L, Volpe P: Prenatal diagnosis and postnatal outcome of cardiac rhabdomyomas. *J Perinatol Med.* 2002; 30: 170-5.
25. Geva T, Santini F, Pear W. Cardiac rhabdomyoma. Rare cause of fetal death. *Chest.* 1991; 99: 139-42.
26. Mohammed W, Murphy A. Cardiac fibroma presenting as sudden death in a six-month-old-infant. *West Indian Med J.* 1997; 46 (1): 28-9.
27. Burke AP, Rosado-de-Christenson M, Templeton PA. Cardiac fibroma: clinicopathologic correlates and surgical treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994; 108: 862-70.
28. Aaroz PA, Eklund HE, Welch TJ, Breen JF. CT and MR imaging of primary cardiac malignancies. *Radiographics,* 2000; 19: 1421-34.
29. Gavrielatos G, Letsas KP, Pappas LK, Dedeilias P, Sioras E, Kardaras F: Large left atrial myxoma presented as fever of unknown origin: a challenging diagnosis and a review of literature. *Cardiovasc Pathol.* 2007; 16: 365-7.
30. Lince R, López de Mesa CG, Arteaga A, Montoya JH, Vasquez LM. Cardiac rhabdomyoma as manifestation of tuberous sclerosis. Presentation of two cases and literature review. *Rev Colomb Cardiol.* 2009; 16 (5): 224-228.

31. Rivera IR, Silva MAM, Gana HC. Tumores primários benignos do coração: mixoma e rabdomioma. Similaridades e diferenças: relato de caso de duas malformações raras. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc.* 2010; 23 (3): 109-11.
32. Smith HC, Watson GH, Patel RG, Super M. Cardiac rhabdomyoma in tuberous sclerosis: their course and diagnostic value. *Arch Dis Child.* 1989; 64: 196-200.
33. Józwiak S, Kawalec W, Dłuzewska J, Daszłowska J, Mirkowicz-Malek M, Michalowicz R. Cardiac tumours in tuberous sclerosis: their incidence and course. *Eur J Pediatr.* 1994; 153: 155-7.
34. Carvalho SEM, Marcolin AC, Cavalli RC, Crott GC, Mendes MC, Berezowski AT. Rabdomiomas cardíacos fetais: análise de cinco casos. *Rev Bras Ginecol Obstetric.* 2010; 32: 156-62.
35. Wynne J. Tumores cardíacos. In: Cecil RL, Goldman L, Ausiello D. *Cecil tratado de medicina interna.* 22. Rio de Janeiro: Elsevier. 2005; 557-8.
36. Jimenez Casso S, Bartolomé FB, Fernandez-Bernal CS. Rabdomiomas cardíacos em La esclerosis tuberosa: manifestaciones clínicas y evolución de 18 casos diagnosticados em la infância. *An Esp Pediatr.* 2000; 52 (1): 36-40.

3. Objetivos:

Objetivo Principal:

- Avaliar o perfil de acometimento em crianças e adolescentes por tumores cardíacos, seu diagnóstico, tratamento, acompanhamento e relação com outras enfermidades, destacando as formas de apresentação mais frequentes, evolução e os recursos diagnósticos e de tratamento na população pediátrica.

Objetivos Secundários:

- Determinar a prevalência de tumores intracardíacos em população de hospital referência para cardiopatias neonatais e malformações, comparando-a com estatísticas internacionais.
- Relacionar características morfológicas – número, tamanho, localização e histologia dos tumores – com suas implicações clínicas e prognósticas.
- Estudar o processo de involução dos tumores intracardíacos nas crianças com esclerose tuberosa – maior parcela dos tumores intracardíacos benignos na infância.

4. População e Métodos

4.1. População

Trata-se de um trabalho observacional, descritivo e transversal, com coleta de dados retrospectiva através da análise de prontuários e exames de imagem de pacientes entre zero e 12 anos com diagnóstico de tumores intracardíacos entre os anos de 1995 e 2010 no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

Dada a baixa prevalência da afecção em estudo, dados foram coletados em diferentes setores:

- Análise dos registros ecocardiográficos do Serviço em banco de dados pediátrico e fetal. A partir do diagnóstico principal do exame, foi recuperado o prontuário do paciente para avaliação dos dados clínicos.
- Análise dos prontuários de recém-nascidos com diagnóstico de massas intracardíacos internados na unidade neonatal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC – UFMG). Foi realizada análise inicial no sistema de informação Sigma CLAP para recuperação dos prontuários de interesse. Estas fichas contam com espaço para preenchimento do diagnóstico principal do recém-nascido.

Os dados foram comparados a fim de excluir pacientes com registros em mais de um dos diferentes setores pesquisados.

4.2. Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos pacientes que tiveram diagnóstico de massas intracardíacas entre os anos de 1995 e 2010. O diagnóstico estava registrado no Setor de Ecocardiografia pediátrico e fetal do Hospital das Clínicas UFMG ou na ficha de avaliação da unidade neonatal do Hospital das Clínicas da UFMG – Sigma CLAP - mantidas em arquivos no próprio serviço.

Foram excluídos pacientes cuja análise de prontuário fez-se saber que as massas vistas ao ecocardiograma não eram tumores cardíacos e sim trombos ou vegetações infecciosas e aqueles pacientes cujos prontuários não foram encontrados ou não havia informações acerca dos recém-nascidos, mesmo no prontuário materno.

4.3. Aspectos Éticos e Institucionais

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP) em de 2011 – CAAE 0346.0.203.000-11. Aqueles pacientes, que preenchiam os critérios de inclusão e compareceram às consultas agendadas no período de coleta de dados da pesquisa, foram convidados a preencher Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) compatíveis com a faixa etária da criança em investigação no momento. Em anexo encontra-se cópia do parecer do Comitê de Ética e Pesquisa – COEP UFMG -, já no apêndice A, estão modelos dos TCLE usados no trabalho.

A pesquisa foi apresentada e aprovada pela Câmara do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Minas Gerais, bem como à Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão HC-UFMG, Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular HC-UFMG e Unidade Funcional Ginecologia, Obstetrícia e Neonatologia. Os pareceres de aprovação estão incluídos na seção de anexos.

4.4. Análise dos Dados

Foram revistos os dados referentes à vida intrauterina, condições de parto, idade de diagnóstico, manifestação clínica predominante, tratamento utilizado (se necessário), análise histológica das lesões disponíveis, evolução dos casos e associação com outras comorbidades.

Os dados coletados foram inseridos no programa SPSS, para análise. As informações obtidas foram submetidas à análise estatística e disponibilizadas de maneira gráfica para mais fácil visualização das diferentes variáveis estudadas. Realizamos análise univariada e comparação dos grupos através dos testes de qui-quadrado e exato de Fischer para as variáveis categóricas. Ficou estabelecido em 0,05 o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

Paralelamente à coleta de dados nos Setores de Ecocardiografia e na Unidade Funcional Obstetrícia e Neonatologia, realizamos pesquisa em literatura internacional através das bases de dados MEDLINE e LILACS. Consideramos artigos com as palavras-chaves tumores cardíacos na infância, esclerose tuberosa, mixoma, teratoma, fibroma e tumores. As informações extraídas foram revistas e comparadas aos dados obtidos em nossa pesquisa.

5. Resultados: Artigo Original

Perfil de apresentação clínica dos tumores cardíacos em crianças e adolescentes

Cangussu, Camila Blanco¹; Casagrande, Guilherme²; Castilho, Sandra Regina Tolentino³; Meira, Zilda Maria Alves⁴.

1. Especializanda em Cardiologia Pediátrica - UFMG
2. Acadêmico da graduação FM-UFMG
3. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente da FM-UFMG
4. Professora associada do Departamento de Pediatria - UFMG

Resumo

Introdução: Entidade rara, os tumores intracardíacos acometem entre 1,7 até 28 a cada 10.000 nascidos vivos. A maioria dos tumores tem evolução benigna e apresenta regressão espontânea ainda no primeiro ano de vida. Apesar dessa evolução favorável em crianças, os tumores podem evoluir com sintomatologia adversa e consequências hemodinâmicas desde brandas até fatais. Tal desfecho pode ser evitado com o diagnóstico precoce e a instituição de terapêutica adequada para superar as repercussões clínicas enquanto se aguarda a involução dos tumores. **Objetivo:** O presente trabalho visa avaliar o perfil de acometimento pediátrico por tumores cardíacos, seu diagnóstico, tratamento, acompanhamento e relação com outras enfermidades. **Pacientes e Método:** Foi realizada pesquisa retrospectiva com análise de prontuários e exames de imagem dos pacientes entre 0 e 12 anos com diagnóstico de tumores intracardíacos entre os anos de 1995 e 2010 em hospital de referência. Foram feitas análise univariada e comparação dos grupos através dos testes de qui-quadrado e exato de Fischer para as variáveis categóricas, sendo adotado o nível de significância de $p < 0,05$. Paralelamente à coleta de dados nos Setores de Ecocardiografia e de Neonatologia, foi feita pesquisa em literatura internacional através de bases de dados internacionais e suas referências. **Resultados:** Foram encontrados 16 casos de tumores intracardíacos, correspondendo a incidência de 0,029% (considerando as crianças nascidas no mesmo hospital, no período analisado). Houve predominância de rabiomiomas no primeiro ano de vida. Metade dos casos foi diagnosticado ainda no período fetal. A maioria das crianças com tumores foi oligo ou assintomática. O desfecho fatal foi mais significativo nos pacientes que apresentavam alterações hemodinâmicas ao ecocardiograma. Houve regressão completa ou parcial em 60% dos casos característicos de rabiomiomas à ecocardiografia. **Conclusão:** O perfil de apresentação clínica dos tumores cardíacos na infância encontrado neste trabalho confere com os dados da literatura internacional. Houve predomínio de rabiomiomas, especialmente no primeiro ano de vida. Encontramos regressão em 60% dos rabiomiomas.

Palavras-chave: tumores cardíacos na infância, rabiomioma, esclerose tuberosa, ecocardiograma.

Abstract

Background: Entity rare, intracardiac tumors affecting between 1.7 to 28 per 10,000 live births. Most tumors have a benign evolution and presents spontaneous regression still in the first year of life. Despite this favorable outcome in childhood, tumors can present with multiple symptomatology and adverse hemodynamic consequences from mild to fatal. This outcome can be avoided with early diagnosis and institution of appropriate therapy to overcome the clinical implications pending the regression of tumors. **Objective:** This work aims to study the incidence and patterns of presentation of intracardiac tumors in childhood and its natural history. **Method:** Research was conducted with retrospective analysis of medical records and imaging studies of patients between 0 and 12 years with a diagnosis of intracardiac tumors between years 1995 and 2010 in a referral hospital. We performed univariate analysis and comparison of groups by the chi-square and Fisher exact for categorical variables, being adopted significance level of $p < 0.05$. In parallel with the data collection in the Sectors of and Neonatology, research was done in the international literature through international databases and references. **Results:** We found 16 cases of intracardiac tumors, that correspond to incidence of 0.029% (considering children born in the same hospital during period of study). Rhabdomyomas predominated in the first year of life. Half of cases were diagnosed intrauterine. Most children with tumors was oligo or asymptomatic. The fatal outcome was more significant in patients with hemodynamic changes on echocardiogram. There was partial or complete regression in 60% of cases with rhabdomyomas characteristics in echocardiography. **Conclusions:** The results of clinical presentation of intracardiac tumors in childhood found in this study agrees with data from the international literature. Rhabdomyomas predominated, especially in the first year of life. We found regression in 60% of rhabdomyomas.

Keywords: intracardiac tumors in childhood, rhabdomyomas, tuberous sclerosis, Doppler echocardiography

Introdução:

Entidade rara, os tumores intracardíacos acometem entre 1,7 até 28 a cada 10.000 nascidos vivos, conforme revisão de série de autópsias realizadas por McAllister *et al* em 1979¹. Com o advento da ecocardiografia e seu uso no período neonatal, o número de casos diagnosticados tem aumentado, conforme podemos observar em revisões internacionais: 0.06% (1980 a 1984), 0.22% (1985 a 1989) e 0.32% (1990 a 1995)^{2,3}.

Os tumores primários do tecido cardíaco são menos frequentes que as metástases no mesmo órgão. A faixa etária mais acometida na infância é o período neonatal³. Os tumores mais frequentes no neonato são massas primárias, benignas, de regressão espontânea. Entre estes, os rhabdomiomas perfazem 60% a 75% das tumorações⁴. Neoplasias malignas são raras na infância e não ultrapassam 10% de todos os tumores nesta faixa etária. A tabela 1 mostra os resultados de incidência e prevalência de tumores intracardíacos na infância em trabalhos da literatura internacional.

Tabela1: Incidências e prevalências de tumor intracardíaco segundo dados da literatura internacional

Estudo	Incidência	Prevalência	Observações
Mc Allister <i>et al</i> , 1976 ¹	0,001 a 0,028%		Série de autópsias
Beghetti, 1997 ²		0,2%	Atendimentos ambulatoriais de Cardiologia Pediátrica
Vasquez <i>et al</i> , 2003 ¹⁵	0,18%		Internações em Cardiologia Pediátrica

Os achados clínicos mantêm íntima relação com a anatomia dos tumores, seu tamanho, número e posição. As lesões podem produzir sintomas devido ao efeito de massa, local da invasão, embolizações ou manifestações sistêmicas outras. Entre as repercussões características encontram-se arritmias (tumores intramiocárdicos) e lesões obstrutivas (tumores intracavitários e/ou valvares) implicando em síndromes de baixo débito,

insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e cianose⁵. Fenômenos embólicos também são eventos comuns, sendo mandatória a investigação de tumores intracardíacos em pacientes com evidências de êmbolos periféricos de origem não explicada⁶.

O diagnóstico dos tumores intracardíacos pode ser feito ainda no período fetal a partir do 2º semestre de gestação através da ultrassonografia obstétrica⁷. Através de semiotécnica definida, é possível, à ecocardiografia, definir aspectos peculiares de cada tipo histológico. Em trabalho de Barbato de 1990⁴, foram correlacionados os achados anatomopatológicos e características ecocardiográficas dos tumores intracardíacos com acurácia próxima a 75%.

Como tratamento no período neonatal listam-se alternativas relacionadas à manutenção da estabilidade hemodinâmica, considerando que a involução total ou parcial dos tumores é a regra na maioria dos casos⁵. A correção cirúrgica - retirada do tumor ou parte dele - é mandatória nos casos de grave obstrução de fluxo ou arritmias intratáveis com risco iminente à vida. Mesmo nesses casos a ressecção completa pode não ser necessária, retirando-se apenas a porção de tecido responsável pela obstrução⁸. A atrioseptostomia constitui uma alternativa nos casos de obstrução de fluxo, bem como o uso de prostaglandina na tentativa de manter pérvio o canal arterial, enquanto prepara-se o procedimento mais invasivo. Drogas antiarrítmicas são usadas no controle dos distúrbios de ritmo cardíacos, comumente encontrada nos tumores miocárdicos. Implantes de marca-passos também podem ser necessários no controle das arritmias de tratamento mais complexo⁵.

O achado de rabiomiomas intracavitários está ligado ao diagnóstico de esclerose tuberosa em cerca de 50% dos casos (Bader *et al*, 2003)⁹. A esclerose tuberosa manifesta-se clinicamente por retardo mental, convulsões, áreas de esclerose cerebral e rabiomiomas cardíacos. Os tumores intracardíacos geralmente são o primeiro achado da doença e uma das

únicas manifestações intraútero, permitindo investigação precoce e controle de outras formas de apresentação, principalmente a lesão neurológica⁹.

Os rabdomiomas apresentam regressão espontânea de início ainda no primeiro ano de vida. Na maioria dos casos, há regressão completa dos hamartomas, mas a involução pode levar anos⁵. Quanto mais jovem a criança e menor o número e tamanho dos tumores, maior a probabilidade de regressão total relatada. O mecanismo biológico de regressão destes tumores não é bem definido. Uma teoria postula que ao aumentarem de tamanho, os vacúolos citoplasmáticos das células tumorais, conhecidas com *spider cells*, estiram os citofilamentos que se degradam, resultando em apoptose celular e degeneração mixóide¹⁰.

O prognóstico dos rabdomiomas cardíacos ainda é desfavorável. Embora sua tendência natural seja a regressão espontânea, é relatada uma taxa de letalidade de 53% na primeira semana de vida¹¹ e de até 78% no primeiro ano de vida¹². A alta taxa de letalidade encontrada é devida aos casos de obstrução de fluxo e arritmias graves. Tal desfecho pode ser evitado com o diagnóstico precoce e a instituição de terapêutica adequada para superar as repercussões clínicas enquanto se aguarda a involução dos tumores.

O objetivo deste trabalho é avaliar o perfil de acometimento pediátrico por tumores cardíacos, seu diagnóstico, tratamento, acompanhamento e relação com outras enfermidades. Pretende-se ainda relacionar suas características morfológicas – número, tamanho, localização e histologia dos tumores – com implicações clínicas e prognósticas e estudar o processo de involução dos tumores intracardíacos nas crianças com esclerose tuberosa – maior parcela dos tumores cardíacos benignos na infância.

Pacientes e Métodos:

Pesquisa transversal, observacional e retrospectiva com análise de prontuários e exames de imagem de pacientes entre zero e 12 anos com diagnóstico de tumores intracardíacos entre os anos de 1995 e 2010 no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG. Foram coletados também dados referentes à vida intrauterina, condições de parto, idade de diagnóstico, manifestação clínica predominante, tratamento utilizado (se necessário), análise histológica das lesões disponíveis, evolução dos casos e associação com outras comorbidades.

A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa SPSS. Os dados foram armazenados em banco de dados próprio. Análises descritivas foram realizadas com cálculo de média, mediana e desvio-padrão para as variáveis quantitativas. Realizaram-se testes qui-quadrado e Fisher para validar hipóteses correlacionadas ao diagnóstico, mortalidade e evolução. Os resultados encontram-se apresentados em forma de gráficos e tabelas para mais fácil visualização das diferentes variáveis estudadas. Ficou estabelecido em 0,05 o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

Resultados:

Dezesseis crianças e adolescentes de até 12 anos com tumores intracardíacos foram atendidas na Divisão de Cardiologia Pediátrica e Fetal do Hospital das Clínicas da UFMG entre 1995 e 2010. Considerando o número de atendimentos ambulatoriais em Cardiologia Pediátrica realizado neste período, (32.246 atendimentos), foi calculada uma prevalência de 0,05% para os tumores intracardíacos. A análise do número de diagnósticos de tumores intracardíacos no primeiro ano de vida permitiu um cálculo de prevalência entre os nascidos vivos no período estudado de 0,029%, considerando o número total de nascidos vivos no Serviço entre 1995 e 2010 de 41.378.

Oito casos (50%) foram diagnosticados ainda intraútero através da ecocardiografia fetal. A idade ao diagnóstico, em semanas de gestação, variou entre 23 e 39 semanas, com média da idade ao diagnóstico de 34 semanas de gestação ($DP \pm 5,63$ semanas). Dos oito casos diagnosticados após o nascimento, quatro foram até um ano de idade, a média da idade ao diagnóstico foi de 72 dias ($DP \pm 122,21$ dias), variando entre dois e 255 dias. Após o primeiro ano de vida, foram encontrados quatro casos com média da idade ao diagnóstico de 8,75 anos ($DP \pm 5,32$ anos).

Entre os diagnósticos intraútero, dois pacientes evoluíram para parto prematuro devido complicações fetais – arritmia e sinais de hidropsia fetal. Quanto aos diagnósticos no período pós-natal, todas as crianças foram nascidas a termo. Não foi encontrada significância estatística quanto à prematuridade e idade ao diagnóstico ($p = 0,19$). Quanto ao gênero, sete (43,75%) pacientes eram do sexo masculino e oito (50%) do sexo feminino, sendo que em um dos casos não havia registro do gênero.

Em apenas quatro pacientes (25%) foi realizado exame anatomopatológico, com resultados compatíveis com mixoma, metástase de leucemia linfocítica aguda (LLA), carcinoma adrenal e nefroblastoma. Estes dois últimos apresentaram crescimento por contiguidade através da veia cava inferior.

Todos os pacientes foram submetidos a exame ecocardiográfico. Nestes exames foram utilizadas as características descritas por Barbato⁴, fundamentais na tentativa de se identificar um tipo histológico do tumor à Doppler ecocardiografia. A tabela 1 registra as informações ecocardiográficas dos casos estudados. Em 93,75% dos casos, o aspecto encontrado foi de tumor sólido, sendo o único tumor cístico encontrado de localização pericárdica.

Tabela 2 - Achados ecocardiográficos encontrados nos pacientes com tumores intracardíacos

Casos	Número de lesões	Local acometido	Sinais de comprometimento hemodinâmico	Diagnóstico ecocardiográfico	Esclerose tuberosa
1	múltiplos	VE + VD	Não	Rabdomioma	Confirmada
2	2	AD + VE	Obstrução de via de saída de VE	Rabdomioma	
3	3	VE + SIV	Não	Rabdomioma	
4	1	AD	Não	Sem relato	
5	1	AE	Aumento de câmaras	Mixoma	Descartada
6	1	AD + VCI	Não	Tumor de Wilms	Descartada
7	1	AD + VCI + VD	Obstrução de VCI	Adenocarcinoma	Descartada
8	1	AD + SIV	Obstrução associada a Hipoplasia de VE	Sem relato	
9	1	Pericárdio	Não	Cisto pericárdico	Descartada
10	1	Pericárdio	Não	Sem relato	
11	múltiplos	VE	Não	Rabdomioma	
12	múltiplos	AD + Valvula Mitral	Não	Rabdomioma	
13	múltiplos	AD + AE + SIV	Não	Rabdomioma	
14	múltiplos	VE + VD + SIV	Obstrução de fluxo e aumento de câmaras	Rabdomioma	
15	múltiplos	AD + VE + VD + SIV	Aumento de câmaras	Rabdomioma	
16	1	VE	Aumento de câmaras + derrame pericárdico	Rabdomioma	

AD – átrio direito; AE – átrio esquerdo; SIV – septo interventricular; VD – ventrículo direito; VE – ventrículo esquerdo

Tumores únicos foram visualizados em metade dos casos (oito). Em sete dos oito diagnósticos realizados no período pré-natal os tumores eram múltiplos (em cinco deles sendo mais que três lesões).

Entre as lesões, 43,75% apresentavam repercussão hemodinâmica e funcional ao ecocardiograma. Destes, quatro (57,14%) apresentavam aumento de câmaras cardíacas e outros quatro (57,14%), sinais obstrutivos, sendo dois com obstrução da via de saída de ventrículo esquerdo e um deles com obstrução da veia cava inferior. Em um dos casos, a Doppler ecocardiografia demonstrou tanto sinais obstrutivos como aumento de câmaras.

O local mais afetado foi o átrio direito (nove casos), as paredes livres de ventrículo direito (cinco casos), de ventrículo esquerdo (sete casos), e o septo interventricular (cinco casos). O átrio esquerdo foi o local menos acometido assim como o pericárdio, que foram envolvidos em apenas dois casos. Quanto à localização dos rbdomiomas, não houve diferença estatística entre o envolvimento das câmaras acometidas. Estes achados e sua relação com o diagnóstico de rbdomiomas, bem como a significância estatística desta relação estão descritos na tabela abaixo.

Tabela 3 – Relação entre local de acometimento e rbdomiomas

Local acometido	Número de casos	Rbdomioma	<i>p</i> - valor
Átrio direito	9	4	0,70
Ventículo direito	5	3	0,80
Ventrículo esquerdo	7	6	0,10
Septo	5	4	0,15
Múltiplos	8	8	<0,05

Segundo os achados ecocardiográficos, foi possível afirmar que nove dos tumores tinham características de rbdomiomas. Todos os rbdomiomas estavam entre os 12 casos diagnosticados no período pré-natal e/ou no primeiro ano de vida ($p < 0,005$).

A característica mais frequente entre os rabiomiomas foi o número de tumores, sendo que em apenas um dos casos não havia tumorações múltiplas. Esta afirmação teve significância estatística confirmada no teste qui-quadrado, com $p < 0,005$.

Apenas um dentre os 16 casos analisados apresentava característica ecocardiográfica de cisto pericárdico e em três deles o exame ecocardiográfico foi inconclusivo quanto ao diagnóstico. Em apenas uma criança foi encontrado defeito estrutural cardíaco: hipoplasia de ventrículo esquerdo em um paciente com obstrução de via de saída de ventrículo esquerdo pelo tumor.

A análise da frequência de rabiomiomas, considerando a faixa etária acometida, evidenciou maior número de casos no período fetal e no primeiro ano de vida, incluindo o período fetal. Estes achados são estatisticamente significativos. A tabela 4 sintetiza estes achados.

Tabela 4 – Distribuição de frequência de rabiomiomas e idade ao diagnóstico

Idade ao diagnóstico	Número de casos	Rabiomiomas ao ecocardiograma	p- valor
Maior de 1 ano	4	0	
0 – 1 ano	4	2	0,40
Diagnóstico pré-natal	8	7	< 0,05
0 – 1 ano + diagnóstico pré-natal	12	9	<0,05
Total	16	16	

Sete (43,75%) casos dos encontrados apresentaram sintomas. Entre estes os sintomas mais frequentes foram ICC em quatro (57,14%) pacientes e arritmia em três (42,85%). Dois pacientes (28,57%) apresentaram choque cardiogênico, sendo um devido à arritmia e outro à ICC. Em três dos casos que evoluíram com ICC, sinais de obstrução de

fluxo ao Doppler ecocardiograma com mapeamento de fluxo em cores estavam presentes. Em todos os casos com arritmia, os tumores tinham características ecocardiográficas compatíveis com rabiomiomas. Entretanto, não houve significância estatística na relação entre a presença de sintomas (seja ICC ou arritmia) e o diagnóstico ecocardiográfico compatível com rabiomioma.

Um dos tumores metastáticos por invasão da veia cava inferior evoluiu com sintomas devido à obstrução de fluxo em veia cava inferior. A criança com mixoma apresentava sintomas de ICC, apesar de não haver sinais de obstrução de fluxo ao ecocardiograma. Este caso apresentava lesão de valva mitral com regurgitação importante, sendo a lesão valvar explicada pelo trauma mecânico causado pelo tumor.

Em dois pacientes que apresentavam sinais de ICC e obstrução de fluxo ao ecocardiograma, foi necessário o uso de prostaglandina, diuréticos e aminas vasoativas. Nos outros dois pacientes com sinais de ICC foi realizada retirada cirúrgica (um mixoma atrial e um carcinoma adrenal, ambos comprovados à análise histopatológica).

Em 66% dos pacientes que apresentaram arritmia foram usados drogas antiarrítmicas. Em um deles, necessitou-se implante de marca-passo. Todos os pacientes com invasão metastática foram submetidos à quimioterapia, além da ressecção cirúrgica em dois terços dos casos.

Cinco pacientes (31%) evoluíram para óbito; três deles ainda no primeiro mês de vida (óbito precoce), um após três meses de acompanhamento e no outro caso não havia dados sobre a idade ao óbito. Houve correlação estatística entre óbito precoce (no primeiro mês de vida) e características ecocardiográficas compatíveis com rabiomioma ($p < 0,05$).

Quanto às condições que levaram ao óbito, três casos apresentavam ICC e obstrução de fluxo e um caso evoluiu com arritmia intratável. Foi possível comprovar estatisticamente a relação entre ICC e morte ($p < 0,05$); entretanto a associação com arritmia não apresentou significância estatística. Os casos nos quais foi necessário uso de prostaglandina e amins evoluíram para óbito precoce, bem como o paciente que recebeu implante de marca-passo. Estes pacientes apresentavam alterações hemodinâmicas ao Doppler ecocardiograma e comparados ao evento óbito houve significância estatística.

Foi encontrado percentual de 31% de mortalidade geral e 33% no grupo de rbdomiomas. A tabela 5 compara a mortalidade geral e a mortalidade específica para os casos característicos de rbdomiomas à ecocardiografia e rbdomiomas associados à esclerose tuberosa suspeita ou confirmada. Não foi encontrada diferença estatística entre os grupos e a mortalidade geral.

Tabela 5 – Comparação de mortalidade de casos de rbdomioma associado e não associado à esclerose tuberosa

Variáveis	Rbdomiomas no geral		Rbdomiomas associados à esclerose tuberosa	
	N	%	N	%
Casos	9	60	6	40
Mortalidade	3	33	2	33

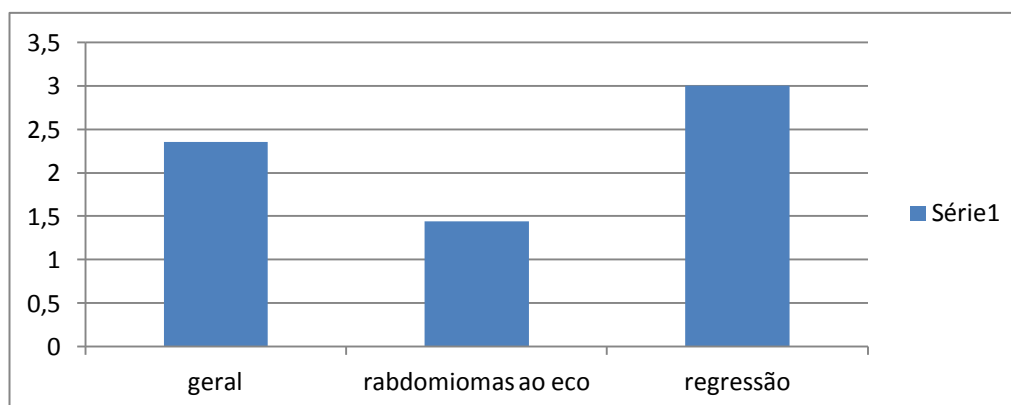
Ainda quanto à mortalidade, a idade ao diagnóstico menor de um ano, embora mais prevalente, não apresentou significância estatística. Considerando os casos onde houve prematuridade, esta associação foi confirmada estatisticamente ($p < 0,0025$).

Quanto ao seguimento, em apenas três casos diagnosticados não havia informações sobre o tempo de acompanhamento. Entre os demais a média de

acompanhamento foi de 2,35 anos ($DP \pm 4,34$), variando entre 0,02 e 16 anos. Excluindo os óbitos precoces, em menos de 30 dias, a média de acompanhamento aumenta para 3,04 anos ($DP \pm 4,78$).

O gráfico 1 apresenta as médias (em anos) de acompanhamento, comparando a média geral com a média dos pacientes com rbdomioma e com a daqueles com tumores que apresentaram regressão completa ou incompleta. Embora o tempo de observação encontrado entre os rbdomiomas que regrediram tenha sido maior que a média geral, não houve significância estatística.

Gráfico 1 – Comparação entre as médias de acompanhamento: geral, rbdomiomas e rbdomiomas que regrediram no seguimento



Quatro casos (25%) apresentaram sinais de regressão, sendo incompleta em três (75%) e completa em apenas um. Os três tumores que evoluíram com regressão apresentavam características ecocardiográficas compatíveis com rbdomioma, incluindo aquele que apresentou regressão total da massa tumoral, não havendo, entretanto, significância estatística para esta associação. No caso restante, a análise ecocardiográfica foi inconclusiva quanto ao diagnóstico. Entre os prováveis rbdomiomas acompanhados ao ecocardiograma, a taxa de regressão, incompleta ou completa, foi de 60%.

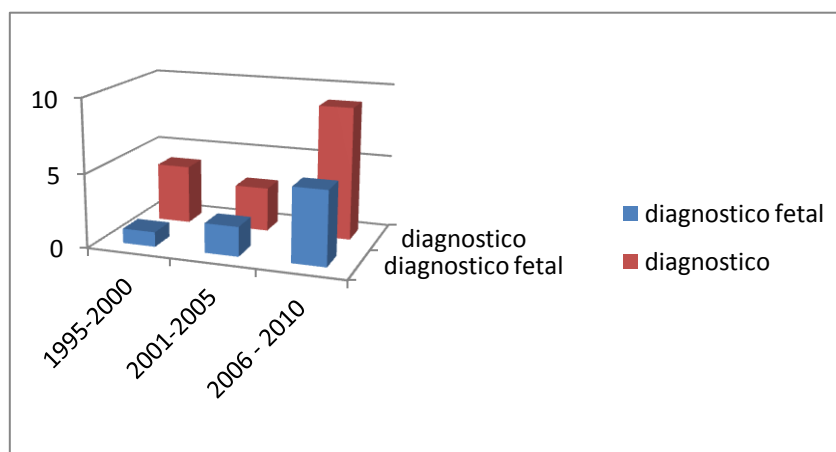
Na tabela 6 encontram-se as informações referentes à evolução dos casos com características compatíveis com rbdomioma ao ecocardiograma.

Tabela 6 – Evolução ecocardiográfica dos tumores diagnosticados como rabdomiomas

Casos com tumores compatíveis com rabdomioma no ecocardiograma	Números de tumores	Regressão
1	Múltiplos	Completa
2	2	Não regrediu
3	3	Não regrediu
11	Múltiplos	Não regrediu
12	Múltiplos	Sem relato
13	Múltiplos	Sem relato
14	Múltiplos	Sem relato
15	Múltiplos	Incompleta
16	1	Incompleta

O diagnóstico de esclerose tuberosa foi realizado em dois (12,5%) casos. Em outras quatro crianças havia suspeita diagnóstica. Em dois destes casos a não confirmação diagnóstica relacionou-se a evolução para óbito e impossibilidade de realização de necropsia por recusa da família. Tanto nos casos suspeitos como confirmados, os tumores intracardíacos apresentavam características compatíveis com rabdomioma. Entre os nove casos cujos tumores eram compatíveis com rabdomiomas, seis deles (66,6%) apresentavam outros sinais clínicos que apontavam para o diagnóstico de esclerose tuberosa.

A participação da ecocardiografia fetal nos diagnósticos fica explícita no gráfico 2, quando se compara períodos de cinco anos entre os anos analisados. Existe um aumento no número de diagnósticos, coincidindo com o maior número de diagnósticos no período fetal.

Gráfico 2 – Número de casos de tumores cardíacos diagnosticados no período de análise

Discussão:

O presente estudo encontrou dois casos de tumores com extensão vascular direta através da veia cava inferior atingindo o átrio direito, sendo um deles nefroblastoma e o outro, carcinoma adrenal. Embora raro, o acometimento de câmaras cardíacas através de crescimento por contiguidade nestes tipos tumorais é descrito na literatura em 1% dos casos^{13,14}. O diagnóstico precoce dos nefroblastomas tem reduzido o encontro de casos dessa gravidade.

Pesquisas recentes concluíram que a ressecção tumoral, incluindo a extensão intracardíaca, na sequência de quimioterapia pré-operatória na tentativa de reduzir a massa tumoral, tem determinado evoluções mais favoráveis¹³. Entre os dois pacientes do estudo com tumores intracardíacos secundários, um recebeu quimioterapia prévia, apresentando evolução desfavorável que culminou em óbito, enquanto o outro foi submetido a ressecção tumoral previamente ao tratamento quimioterápico específico, com boa evolução em dois anos de acompanhamento. Estes achados talvez possam ser explicados pela diferença de comportamento entre os tumores: o nefroblastoma, um tumor menos agressivo, teve melhor evolução quando comparado ao carcinoma suprarrenal, tumor de comportamento muito invasivo.

O perfil clínico de acometimento dos tumores cardíacos na infância no Hospital das Clínicas da UFMG, referência em Cardiologia Pediátrica no estado de Minas Gerais, segue as descrições da literatura: baixa prevalência, predominância de rabiomiomas, especialmente, no primeiro ano de vida¹. A prevalência de 0,029%, considerando o número de diagnóstico de tumores no período neonatal e fetal e o número de nascidos vivos no hospital no mesmo período, condiz com dados de necropsias de McAllister – 0,001 a 0,28%¹.

Entre os atendimentos de cardiologia pediátrica realizados no período, a prevalência foi de 0,05%, abaixo do encontrado em Toronto, por Beghetti², 0,2% entre os atendimentos de cardiologia pediátrica do serviço em 15 anos de observação e Vasquez *et al* em 2002¹⁵, que encontraram 0,18% entre os pacientes atendidos no serviço em 21 anos. Essa discrepância pode dever-se ao fato dos arquivos estatísticos, utilizados no presente estudo, não excluírem os retornos dos pacientes dentro do número de atendimentos, aumentando assim o número geral de pacientes atendidos.

O grande número de diagnósticos no período pré-natal (8/16) demonstra a importância do ecocardiograma fetal no diagnóstico dessa doença, e também revelam um bom acompanhamento das gestantes no Serviço de Medicina Fetal do HC-UFMG. É provável que o incremento no diagnóstico nos últimos anos deva-se à popularização da ecocardiografia fetal e crescentes indicações do método. Quanto aos tumores intracardíacos fetais, o período de diagnóstico variou entre a 23^a e a 39^a semana de gestação, dado coincidente com a literatura, que relata período de diagnóstico a partir do segundo semestre de vida fetal, sendo o caso mais precocemente descrito em feto com idade gestacional de 19 semanas⁷.

O diagnóstico de rabiomiomas foi expressivo no primeiro ano de vida incluído o período neonatal (81,8%), números concordantes com a literatura³. Entre os casos suspeitos ou confirmados de esclerose tuberosa, foi encontrada uma correlação de 80% com rabiomiomas intracardíacos (naqueles pacientes que apresentavam tumores intracardíacos), dado concordante com as pesquisas internacionais anteriores (Resende *et al*, 2010)¹⁶.

O único caso de mixoma encontrado seguiu as descrições da literatura^{3, 12}. Foi encontrado apenas um caso de cisto pericárdico, não sendo suspeitados ou encontrados outros tipos tumorais como fibromas, teratomas e hemangiomas. Esse fato pode dever-se ao pequeno número de casos analisados. Outras revisões de serviços especializados em cardiologia

pediátrica apresentaram dados semelhantes quanto à predominância de rabdomiomas e frequência dos demais tumores primários^{8,15}.

Apenas um dos casos foi associado à presença de cardiopatia congênita – síndrome de hipoplasia de ventrículo esquerdo. Este achado pode estar relacionado ao desenvolvimento embrionário do coração na presença de um tumor cardíaco obstruindo o fluxo de via de saída desta câmara¹⁵.

Quanto à localização dos tumores, foi predominante o encontro de rabdomiomas em músculo ventricular e septo interventricular, entretanto sem significância estatística. Surpreendeu o fato de que 44% das lesões consideradas rabdomiomas estavam localizadas em átrio direito, especialmente quando existiam lesões múltiplas. Independente da localização dos tumores, o encontro de múltiplos tumores foi compatível com diagnóstico de rabdomioma ($p < 0,05$).

Também foi encontrado um elevado número de tumores intracardíacos secundários (metástases cardíacas por contiguidade direta ou invasão vascular). Entre 16 casos de tumores, três foram decorrentes de metástases (18,75%), dado mais condizente com a casuística descrita para adultos⁴, correspondendo a 75% dos tumores, quando se considera apenas aqueles com diagnósticos realizados acima do primeiro ano de vida. Este dado pode ser explicado pelo número expressivo de pacientes onco-hematológicos atendidos no Hospital das Clínicas da UFMG, referência no acompanhamento e tratamento dessas condições.

Não foi possível inferir relação entre o sintoma e o tipo de tumor, mesmo arritmia, descrito mais frequentemente em rabdomiomas. Esta discrepância pode dever-se ao pequeno número de casos da amostra.

Quanto aos óbitos, a maior parte deles ocorreu nos primeiros meses de acompanhamento. Esta observação concorda com o comportamento natural do tumor mais prevalente, o rabdomioma. De evolução benigna, ele tende a provocar sintomas e levar a óbito precocemente^{1,5}. Aqueles pacientes que sobrevivem a esta fase inicial têm um baixo risco de morte em consequência dos tumores^{1,5}.

Encontramos percentuais de mortalidade inferiores aos encontrados por Isaacs, 2004⁵, tanto na mortalidade geral, quanto no grupo específico de rabdomiomas (33% a 45%). O mesmo trabalho também relatava um aumento da mortalidade nos pacientes com diagnóstico de esclerose tuberosa (69%), dado não confirmado neste estudo, onde a taxa de mortalidade entre os pacientes com esclerose tuberosa (suspeita ou confirmada) foi de 33%. Essa discrepância pode estar relacionada ao tamanho da amostra, ao perfil de acometimento dos pacientes avaliados e também ao tempo de acompanhamento, especialmente quando se consideram os casos de esclerose tuberosa nos quais a mortalidade pela própria doença pode chegar a 75% nas primeiras duas décadas de vida (Resende *et al*, 2010)¹⁶.

A média do tempo de acompanhamento foi de 2,35 anos; um caso acompanhado por 16 anos elevou a média geral. Os valores de desvio padrão demonstram a heterogeneidade da amostra quanto ao tempo de acompanhamento. Em termos gerais, a média do tempo de acompanhamento foi baixa devida a alguns fatores; entre eles o maior número de casos diagnosticados recentemente e que ainda não foram acompanhados por longo tempo, os pacientes que evoluíram para óbito e foram acompanhados por poucos dias, e aqueles pacientes que por estarem assintomáticos, não compareceram às consultas de acompanhamento por tempo mais prolongado, constituindo perdas tardias.

Mesmo neste pequeno tempo de acompanhamento, foi possível observar regressão completa ou parcial do rabdomiomas em 50% (excluídos os óbitos precoces). Esta

porcentagem é coincidente com os trabalhos da literatura. Entre os casos que regrediram, o tempo de acompanhamento foi, em média, de três anos, tempo superior à media geral. Mais pesquisas são necessárias para definir a evolução e taxa de regressão dos casos encontrados em nossa instituição a fim de eliminar o viés do curto tempo de observação dos casos.

O estudo Doppler ecocardiográfico mostrou-se fundamental não apenas como método diagnóstico, mas também como auxiliar imprescindível para tomadas de decisão terapêutico-cirúrgicas, dando informações a respeito do tamanho dos tumores, função das valvas e do miocárdio infiltrado, além dos gradientes pressóricos intracardíacos. Estes dados são coincidentes com aqueles descritos na literatura^{17,18}.

Conclusões:

Segundo os resultados obtidos, conclui-se que a casuística dos tumores cardíacos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais se assemelha àquela descrita na literatura internacional, confirmando algumas associações também encontradas em outros Serviços, como a multiplicidade de lesões na caracterização dos rabiomiomas, a taxa de regressão entre os rabiomiomas, a maior mortalidade associada à prematuridade e alterações funcionais e hemodinâmicas. Não foi possível confirmar a associação entre rabiomiomas e arritmias ou incremento dos óbitos nos casos de esclerose tuberosa.

Referências Bibliográficas:

1. McAllister HA, Ferrans, V, Fenoglio, J. Cardiac rhabdomyoma: a clinico pathologic and electron microscopic study. *Am J Cardiol.* 1976; 38: 421-51.
2. Beghetti, M. Pediatric primary benign cardiac tumors: a 15-year review. *Am Heart J.* 1997; 134: 1107-14.
3. Freedom RM, Lee KJ, Donald C e Taylor G. Selected aspects of cardiac tumors in infancy and childhood. *Pediatr Cardiol.* 2000; 21: 299 – 316.

4. Barbato, Alfonso. Contribuição da ecodopplercardiografia no estudo dos tumores do coração. Correlação com aspectos clínicos e anatomopatológicos. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc.* 1990; 3 (8): 9-43.
5. Isaacs H Jr. Fetal and neonatal cardiac tumors. *Pediatr Cardiol.* 2004; 25: 252-73.
6. Harvey, WP: Clinical aspects of cardiac tumors. *Am J Cardiol.* 1968; 21: 328-43.
7. Guimarães HA, Araujo Junior E, Pires CR, Costa LLD, Nardozza LMM, Mattar R. Diagnóstico pré-natal de rabiomioma cardíaco fetal pela ultrassonografia: relato de caso. *Radiol Bras.* 2009; 42 (3): 203-5.
8. Lince R, López de Mesa CG, Arteaga A, Montoya JH, Vasquez LM. Cardiac rhabdomyoma as manifestation of tuberous sclerosis. Presentation of two cases and literature review. *Rev Colomb Cardiol.* 2009; 16 (5): 224-228.
9. Bader RS, Jeffrey GR. Fetal rhabdomyoma: prenatal diagnosis, clinical outcome, and incidence of associated tuberous sclerosis complex. *J Pediatr.* 2003; 143: 620-4.
10. Collins MH, Wu SS. Study of the regression process in cardiac rhabdomyomas. *Pediatr Dev Pathol.* 2002; 5: 29-36.
11. Józwiak S, Kawalec W, Dłuzewska J, Daszłowska J, Mirkowicz-Malek M, Michałowicz R. Cardiac tumours in tuberous sclerosis: their incidence and course. *Eur J Pediatr.* 1994; 153: 155-7.
12. Smith HC, Watson GH, Patel RG, Super M. Cardiac rhabdomyoma in tuberous sclerosis: their course and diagnostic value. *Arch Dis Child.* 1989; 64: 196-200.
13. Locali RF, Matsuoka PK, Gabriel EA, Cherbo T, Buffolo Enio. Tumores renais e adrenais com invasão cardíaca: resultados cirúrgicos imediatos em 14 pacientes. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 92: 178-82.
14. Anatol TJ, Des Vignes HE, Henry R. Intra cardiac extension of a Wilms tumour. *West Indian Med J.* 1995; 44 (2): 70-1.
15. Vasquez H, Quilindro A, Sicurello MJ. Tumores cardíacos primários em pediatria. *Rev Arg Cardiol.* 2003; 71 (4): 270-4.
16. Resende BM, Tambasco BL, Cabral AT, Maia N. Fetal cardiac arrhythmia as an initial indication of rhabdomyoma in Tuberous Sclerosis. *Rev Bras Cardiol.* 2010; 23 (2): 143-5.
17. Marantz P, Capelli H, Michelli D, Berri G. Tumores cardíacos em La infância. Diagnostico y seguimiento por ecocardiografia. *Arch Arg Pediatric.* 1992; 90: 193-6.
18. Aguirre A, Anguita A, Villanueva C, Niniano D, Vasallo JC, Michelli D, Gaivironsky R, Polack N. Tumores cardíacos primários, patologia infrecuente em niños. *Arch Arg Pediatric.* 2004; 102: 478- 81.

6. Considerações Finais

O presente trabalho permitiu concluir que o perfil de apresentação clínica dos tumores cardíacos em crianças atendidas no Hospital das Clínicas da UFMG, no período entre os anos de 1995 e 2010, foi compatível com o descrito na literatura internacional.

Foi encontrada maior frequência de diagnóstico de tumores cardíacos no primeiro ano de vida, incluindo o diagnóstico pré-natal. O tipo tumoral mais frequente, segundo a análise ecocardiográfica foi o rabdomioma, especialmente na faixa etária com maior frequência de acometimento. A relação entre o achado de rabdomioma e esclerose tuberosa foi confirmada em nossa casuística.

Também foi confirmada a tendência de involução dos rabdomiomas no decorrer do tempo, mas estes tumores têm desfechos negativos quando se apresentam com obstrução de fluxo e/ou arritmia: óbito em 80% dos casos que evoluíram com estas apresentações, especialmente nos primeiros dias de vida. O tratamento cirúrgico, ressecção parcial ou total, ficou restrito aos casos nos quais não houve a suspeita de rabdomioma. Nestes tumores, quando necessário, o tratamento instituído objetivou a melhora dos sinais e sintomas apresentados, como orientado em literatura internacional.

Mais pesquisas são necessárias para definir a evolução e taxa de regressão dos casos encontrados em nossa instituição a fim de eliminar o viés do pequeno tempo de observação dos casos e informações incompletas nos registros em prontuários.

Esta pesquisa reforça a importância da avaliação periódica da casuística do serviço, inclusive quanto às doenças raras como os tumores cardíacos na infância, para comparação de prevalência e perfil de acometimento com a literatura internacional, bem como a qualidade diagnóstica e de abordagem terapêutica de nosso Serviço, bastante satisfatória quando comparados aos dados de outros serviços de referência.

7. Limitações do Estudo

Este estudo apresenta as limitações de um estudo retrospectivo que necessita da confiabilidade dos dados relatados em prontuário e que muitas vezes não estiveram completos ou não apresentavam informações padronizadas quanto ao tempo de observação e evolução, achados ecocardiográficos e sintomas.

A frequência de tumores intracardíacos observada pode ter sido subestimada em decorrência do cumprimento aos critérios de inclusão. Casos de tumores podem não terem sido considerados quando os diagnósticos principais de exames não foram relatados nos registros do Setor de Ecocardiografia ou que não tiveram as fichas de controle preenchidas quanto ao diagnóstico principal na Unidade Neonatal, ou quando o achado de tumores intracardíacos não foi considerado como diagnóstico principal pelo neonatologista responsável pelo caso.

Além disso, mesmo após o diagnóstico em nossa Instituição, alguns pacientes perderam ou nunca fizeram o acompanhamento clínico no Hospital das Clínicas da UFMG. Este fato pode ser justificado pela dificuldade de acesso ao Serviço, dado que este é uma das referências estaduais em Cardiologia Pediátrica, e a própria benignidade das lesões podem ter motivado o desinteresse dos pais na manutenção do acompanhamento, já que as crianças encontravam-se assintomáticas.

Outro fator limitante é a análise de evolução quanto à regressão dos tumores considerando que foram colhidos dados de diagnósticos realizados até 2010. Conforme constatado, o maior número de diagnósticos foi observado no período entre 2005 e 2010. Dessa maneira, muitos pacientes ainda não atingiram tempo de acompanhamento suficiente para ser notada regressão em número e tamanho de tumores.

8. Bibliografia:

- Aguirre A, Anguita A, Villanueva C, Niniano D, Vasallo JC, Michelli D, Gaivironsky R, Polack N. Tumores cardíacos primários, patologia infrecuente em niños. *Arch Arg Pediatric*. 2004; 102: 478- 81.
- Anatol TJ, Des Vignes HE, Henry R. Intra cardiac extension of a Wilms tumour. *West Indian Med J*. 1995; 44 (2): 70-1.
- Arnayz GP, Toledo GI, Borzutzky AS, Urcelay GM, Heusser RF, Garay GF, Castillo NE, Toro LR, Becker PR, Arretz CV, Cordova SA. Comportamiento clínico de los tumores cardíacos desde el feto hasta el adulto: serie multicêntrica de 38 pacientes. *Rev Med Chil*. 2006; 134: 1135-45.
- Bader RS, Jeffrey GR. Fetal rhabdomyoma: prenatal diagnosis, clinical outcome, and incidence of associated tuberous sclerosis complex. *Pediatric J*. 2003; 143: 620-4.
- Barbato, Alfonso. Contribuição da ecodopplercardiografiano estudo dos tumors do coração. Correlação com aspectos clínicos e anatomopatológicos. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc*. 1990; 3 (8): 9-43.
- Bass J, Breningstall G, Swaiman K. Echocardiographic incidence of cardiac rhabdomyoma in tuberous sclerosis. *Am J Cardiol*. 1985; 55: 1379-82.
- Beghetti, M. Pediatric primary benign cardiac tumors: a 15-year review. *Am Heart J*. 1997; 134: 1107-14.
- Bini RM, Wataby S, Bargerón LM, Pacífico D, Kirklin JW. 10 year review of cardiac tumours in childhood. *J A Coll Cardiol*. 1983; 2 (2): 351-7.
- Bosi G, Lintermans J, Pellegrino P, Svaluto-Moreolo G, Vliers A. The natural history of cardiac rhabdomyoma with and without tuberous sclerosis. *Acta Pædiatric*. 1996; 85: 928–31.
- Burke AP, Rosado-de-Christenson M, Templeton PA: Cardiac fibroma: clinicopathologic correlates and surgical treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994; 108: 862-70.
- Carvalho SEM, Marcolin AC, Cavalli RC, Crott GC, Mendes MC, Berezowski AT. Rbdomiomas cardíacos fetasis: análise de cinco casos. *Rev Bras Ginecol Obstetr*. 2010; 32: 156-62.
- Chan HSL, Sonley M J, Moësmid CAF, Daneman A, Smith CR, Martin DJ. Primary and secondary tumors of childhood involving the heart, pericardium, and great vessels a report of 75 cases and review of the literature. *Cancer*. 1985; 56: 825–36.
- Collins MH, Wu SS. Study of the regression process incardiac rhabdomyomas. *Pediatr Dev Pathol*. 2002; 5: 29-36.
- Croti UA, Mattos SS, Aiello VD. *Cardiologia e cirurgia cardiovascular pediátrica*. São Paulo: Roca, 2008.

- D'Addario V, Pinto V, Di Naro E, Del Bianco A, Di Cagno L, Volpe P: Prenatal diagnosis and postnatal outcome of cardiac rhabdomyomas. *J Perinatol Med.* 2002; 30: 170-5.
- DeVore, GR, Hakim S, Kleinman CS, Hobbins JC. The in utero diagnosis of interventricular septal cardiac rhabdomyoma by means of real-time-directed, M-mode ecocardiography. *Am J Obstet Gynecol.* 1982; 143: 967-9.
- Freedom, RM, Smythe, JF, Dyck, JD, Smallhorn, JF. Natural history of cardiac rhabdomyoma in infancy and childhood. *Am J Cardiol.* 1990; 66: 1247-9.
- Freedom RM, Lee KJ, Donald C e Taylor G. Selected aspects of cardiac tumors in infancy and childhood. *Pediatric Cardiol.* 2000; 21: 299–316.
- Gavrielatos G, Letsas KP, Pappas LK, Dedeilias P, Sioras E, Kardaras F. Large left atrial myxoma presented as fever of unknown origin: a challenging diagnosis and a review of literature. *Cardiovasc Pathol.* 2007; 16: 365-7.
- Geva T, Santini F, Pear W. Cardiac rhabdomyoma. Rare cause of fetal death. *Chest.* 1991; 99: 139-42.
- Goldberg HP, Glenn F, Dotter CT, Steinberg I. Myxoma of the left atrium: Diagnosis made during life with operative and post mortem findings. *Circulation.* 1952; 6:762-7.
- Guimarães HA, Araujo Junior E, Pires CR, Costa LLD, Nardoza LMM, Mattar R. Diagnóstico pré-natal de rabdomioma cardíaco fetal pela ultrassonografia: relato de caso. *Radiol Bras.* 2009; 42 (3): 203–205.
- Harvey, WP: Clinical aspects of cardiac tumors. *Am J Cardiol.* 1968; 21: 328-43.
- Holley DG, Martin JR, Brenner J, Fyfe D. Diagnosis and management of fetal cardiac tumors: a multicenter experience and review of published reports. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 26: 2 516-20.
- Hwa J, Ward C, Nunn G, Cooper S, Lau K.-C, Sholler G. Primary Intraventricular Cardiac Tumors in Children: Contemporary Diagnostic and Management Options. *Pediatr Cardiol,* 1994; 15: 233-7.
- Isaacs H Jr. Fetal and neonatal cardiac tumors. *Pediatr Cardiol.* 2004; 25: 252-73.
- Jimenez Casso S, Bartolomé FB, Fernandez-Bernal CS. Rabdomiomas cardíacos em La esclerosis tuberosa: manifestaciones clínicas y evolución de 18 casos diagnosticados em la infância. *An Esp Pediatr.* 2000; 52 (1): 36-40.
- Józwiak S, Kawalec W, Dłuzewska J, Daszłowska J, Mirkowicz-Malek M, Michalowicz R. Cardiac tumours intuberous sclerosis: their incidence and course. *Eur J Pediatr.*1994; 153: 155-7.
- Lince R, López de Mesa CG, Arteaga A, Montoya JH, Vasquez LM. Cardiac rhabdomyoma as manifestation of tuberous sclerosis. Presentation of two cases and literature review. *Rev colomb cardiol.* 2009; 16 (5): 224-228.

- Locali RF, Matsuoka PK, Gabriel EA, Cherbo T, Buffolo Enio. Tumores renais e adrenais com invasão cardíaca: resultados cirúrgicos imediatos em 14 pacientes. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 92: 178-82.
- Marantz P, Capelli H, Michelli D, Berri G. Tumores cardíacos em La infância. Diagnostico y seguimiento por ecocardiografia. *Arch Arg Pediatric.* 1992; 90: 193-6.
- McAllister HA, Ferrans, VJ, Fenoglio, JJ. Cardiac rhabdomyoma: a clinicopathologic and electron microscopic study. *Am J Cardiol.* 1976; 38: 421-51.
- Mohammed W, Murphy A. Cardiac fibroma presenting as sudden death in a six-month-old-infant. *West Indian Med J.* 1997; 46 (1): 28-9.
- Orellana JE, Vasquez C, Maldonado, JO. Echocardiography in diagnosis of primary cardiac tumors in pediatrics. *Arch Cardiol Mex.* 2005; 75 (2): 154-8.
- Rivera IR, Silva MAM, Gana HC. Tumores primários benignos do coração: mixoma e rabdomioma. Similaridades e diferenças: relato de caso de duas malformações raras. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc.* 2010; 23 (3): 109-11.
- Smith HC, Watson GH, Patel RG, Super M. Cardiac rhabdomyoma in tuberous sclerosis: their course and diagnostic value. *Arch Dis Child.* 1989; 64: 196-200.
- Soares JF, Siqueira AL. Introdução à estatística médica. 2ª Ed. Belo Horizonte: COOPMED; 2002.
- Vasquez H, Quilindro A, Sicurello MJ. Tumores cardíacos primários em pediatria. *Rev Arg Cardiol.* 2003; 71 (4): 270-4.
- Weiner KM, Marcus B. Cardiology casebook: Perinatal cardiac tumors and tuberous sclerosis. *J Perinatol.* 1990; 10: 446.
- Wynne J. Tumores cardíacos. In: Cecil RL, Goldman L, Ausiello D. *Cecil tratado de medicina interna.* 22. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. 557-8.

9. ANEXOS

9.1. ANEXO 1 – PROTOCOLO DE PESQUISA



Universidade Federal de Minas Gerais
Hospital das Clínicas
Diretoria Geral

UFMG

MEMORANDO

Belo Horizonte, 03 de outubro 2011.

DE: DEPE-HC/UFMG

PARA: Coordenação Administrativa/Arquivo SAME

PESQUISA: Nº 102/11

“PERFIL CLÍNICO DOS TUMORES INTRACARDÍACOS INFANTIS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA”

De ordem da Diretora de Ensino, Pesquisa e Extensão do HC/UFMG, informo que a pesquisa acima de autoria da Prof.^a Zilda Maria Alves Meira, está aprovada na DEPE, ficando autorizados os colaboradores da pesquisa, Guilherme Casagrande e Camila Blanco Cangussu a consultarem prontuários para coleta de dados, no SAME, com agendamento prévio.

Atenciosamente,


Elzi Cota Vilela

Secretária DEPE HC/UFMG



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

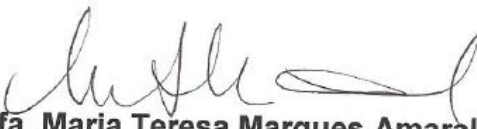
Projeto: CAAE 0346.0.203.000-11

**Interessado(a): Profa. Zilda Maria Alves Meira
Departamento de Pediatria
Faculdade de Medicina - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 17 de agosto de 2011, o projeto de pesquisa intitulado "**Perfil clínico dos tumores intracardíacos infantis em hospital de referência**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Processo Nº. 0346.0.203.000-11

Projeto: “Perfil clínico dos tumores intracardíacos infantis em hospital de referência”.

Recebido COEP em: 29/06/2011 Entregue para Parecer em: 03/08/2011

Área do Conhecimento: Medicina

Pesquisador responsável: Zilda Maria Alves Meira

Local de realização: FM - UFMG

Período de realização: Início: após aprovação COEP Término: dezembro 2012

Documentação apresentada

- Comprovante recebimento CEP; carta de encaminhamento; Folha de rosto preenchida devidamente assinada; Parecer aprovado pela Câmara Departamental de Pediatria – FM - UFMG em 06/05/2011; registro na DEPE-HC-UFMG; anuência das Unidades Funcionais; TCLE, currículos em Plataforma LATTES.

Objetivo / Hipótese

Estudar a incidência e padrões de apresentação dos tumores intracardíacos na infância e sua história natural; determinar a prevalência de tumores intracardíacos; relacionar características morfológicas com suas implicações clínicas e prognósticas; estudar o processo de involução dos tumores nas crianças com esclerose tuberosa – maior parcela dos tumores intracardíacos benignos na infância.

Aspectos metodológicos:

Pesquisa retrospectiva com análise de dados em prontuários e exame de imagem dos pacientes de 0 a 17 anos com diagnóstico de tumores intracardíacos no período de 1995 a 2010. Serão coletados dados sobre a vida uterina, condições de parto, idade de diagnóstico, manifestação clínica predominante, tratamento utilizado, análise histológica das lesões disponíveis, evolução dos casos e associação com outras comorbidades. Análise estatística.

Sujeitos da Pesquisa

Todos os pacientes com tumores intracardíacos atendidos no Serviço de Cardiologia Pediátrica HC – UFMG, no período de 1995 até 2011.

Análise de riscos e benefícios:

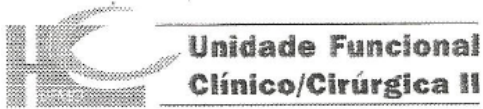
Os dados serão coletados de fontes secundárias. Garante-se anonimato dos sujeitos e não haverá novos procedimentos nos pacientes em estudo. O estudo poderá contribuir com o desenvolvimento de estratégias para a identificação precoce, acompanhamento e tratamento das alterações cardiovasculares e subsídios para medidas preventivas, como terapêutica intrauterina. Os resultados serão divulgados.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido –

Apresenta TCLE para cada faixa etária participante de acordo com a Resolução, com linguagem acessível e informações devidas.

Voto

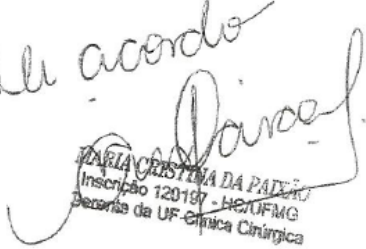
O projeto é viável e meritório, SMJ, sou pela sua aprovação.



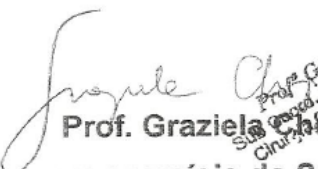
Belo Horizonte, 01 de junho de 2011

À DIRETORIA DE ENSINO E PESQUISA/ HC UFMG

Foi apresentado ao Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular o projeto de pesquisa intitulado: **“Perfil Clínico dos tumores intracardiácos infantis em hospital de referência”**, de responsabilidade da pesquisadora Prof. Zilda Maria Alves Meira. Após análise dos documentos apresentados definimos que não há, por parte deste serviço, qualquer impedimento para a realização desta pesquisa.

Em acordo

 MARIA CRISTINA DA PAIXÃO
 Inscrição 120197 - HC/UFMG
 Decanato da UF - Clínica Cirúrgica

Atenciosamente,


 Prof. Graziela Chequer
 Coord. Serv. de Cardiologia e
 Cirurgia Cardiovascular HC/UFMG
**Coordenadora em exercício do Serviço de Cardiologia
 e Cirurgia Cardiovascular HC/UFMG**



**Unidade Funcional Ginecologia,
Obstetrícia e Neonatologia**

A Unidade Funcional Ginecologia, Obstetrícia e Neonatologia têm como parecer favorável à realização da pesquisa intitulada **“PERFIL CLÍNICO DOS TUMORES INTRACARDÍACOS INFANTIS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA”**.

Reiteramos que a sua realização não implica custos para esta Unidade Funcional.

Belo Horizonte, 06 de junho de 2.011.

Prof. Henrique Vitor Leite
CRM: 24355-49
Gerente da Unidade Funcional Ginecologia, Obstetrícia e Neonatologia



Universidade Federal de Minas Gerais
Hospital das Clínicas
Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão

UFMG

DECLARAÇÃO

Declaramos para fins de comprovação no Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos – COEP/UFMG que o projeto de pesquisa intitulado, “**PERFIL CLÍNICO DOS TUMORES INTRACARDÍACOS INFANTIS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA**” de responsabilidade da Profa. Zilda Maria Alves Meira foi recebido na Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão/HC-UFMG para registro e avaliação.

Belo Horizonte, 20 de junho de 2011.

Elzi do Carmo Cota Vilela
Elzi do Carmo Cota Vilela
Secretaria da DEPE/HC-UFMG

PARECER DA CÂMARA DEPARTAMENTAL NÚMERO: 29/2011

PROJETO DE ENSINO: “Perfil clínico dos tumores intracardíacos infantis em hospital de referência”
INTERESSADOS: Zilda Maria Alves Meira. Sandra Regina Tolentino Castilho, Camila Blanco Cangussu

ANÁLISE DO PROJETO:

HISTÓRICO:

Os tumores intracardíacos, embora raros na infância, podem apresentar sintomatologia importante, inclusive com desfecho fatal. As lesões são em sua maioria benigna e podem apresentar regressão espontânea. A faixa etária mais atingida é o primeiro ano de vida. O diagnóstico é feito com o auxílio de exames complementares, de imagem, especialmente a ecocardiografia. O diagnóstico pode ser feito ainda no período fetal. O achado contribui para o encontro de outras doenças que cursam com tumorações, como a esclerose tuberosa. Não há estudo em nosso meio e é necessário sistematizar a abordagem, conhecer a prevalência e as suas apresentações clínicas mais frequentes.

MÉRITO:

O projeto proposto tem como objetivo avaliar, por meio de estudo retrospectivo, por pesquisa de prontuários médicos do serviço de cardiologia, neonatologia e neurologia, a incidência e os padrões de apresentação dos tumores intracardíacos na infância, assim como a sua história natural. Como objetivos específicos serão comparados: os dados obtidos com as estatísticas internacionais; as características morfológicas com o quadro clínico e o prognóstico; e estudado o processo de involução dos quadros causados pela esclerose tuberosa.

As hipóteses a serem testadas são: tumores relacionados à pior prognóstico são os relacionados à maior número, maior volume e às arritmias cardíacas; os rabdomiomas são tumores mais comuns na primeira infância; existe relação entre rabdomiomas e esclerose tuberosa.

Os antecedentes científicos relatados são pertinentes.

Os dados de prontuários dos pacientes entre 0 e 17 anos com diagnóstico de tumores intracardíacos nos últimos 20 anos em hospital de referência serão avaliados: serviço de Ecocardiografia do HC-UFGM, prontuários com diagnóstico de massas intracardíacas do serviço de neonatologia do HC-UFGM, e análise dos prontuários dos pacientes com diagnóstico de esclerose tuberosa. Serão coletados dados referentes a vida intra-uterina, condições de parto, idade de diagnóstico, manifestação clínica predominante, tratamento utilizado, análise histológica, evolução dos casos e associação com outras comorbidades. Os critérios de exclusão serão: pacientes com registro em mais de um serviço (evitando sobreposição de dados), pacientes com mais de 18 anos. Os dados serão inseridos no programa IPINFO ou SPSS. Será realizada análise univariada e comparação dos grupos através dos testes de qui-quadrado e exato de Fisher para as variáveis categóricas, e os testes de igualdade de médias (ou medianas) para os dois testes (T de Student e Mann-Whitney) ou três ou mais grupos (Anova e Kruskal-Wallis). Em algumas análises será realizada a multivariada, tendo como variável resposta a boa ou a má evolução. O cronograma está bem delineado. Os dados serão analisados de forma confidencial, sem identificação do paciente.

O TCLE está apresentado de acordo com as normas, em três versões: pais ou responsáveis, crianças entre 7 e 12 anos e entre 13 e 17 anos de idade.

PARECER:

O projeto é de relevância e está bem delineado. As questões éticas estão claras. O projeto pode contribuir para o melhor entendimento dos tumores intracardíacos nas crianças, assim como para a evolução e o prognóstico.

Diante do exposto, somos pela aprovação do projeto.

APROVADO EM REUNIÃO DE
 CÂMARA DEPARTAMENTAL
 06/05/11

Benigna Marta de Oliveira
 Profª Benigna Marta de Oliveira
 Chefe do Departamento de Pediatria
 Faculdade de Medicina - UFGM



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS					FR - 438120
Projeto de Pesquisa Perfil clínico dos tumores intracardíacos infantis em hospital de referência					
Área de Conhecimento 4.00 - Ciências da Saúde - 4.01 - Medicina - Preve.				Grupo Grupo II	Nível Prevenção
Área(s) Temática(s) Especial(s) Genética Humana.					Fase Não se Aplica
Unitermos Tumores intracardíacos, rabdomiomas, esclerose tuberosa, ecocardiograma, mixoma, fibroma, teratoma					
Sujeitos na Pesquisa					
Nº de Sujeitos no Centro 20	Total Brasil 20	Nº de Sujeitos Total 20	Grupos Especiais Criança e ou menores de 18 anos.		
Placebo NAO	Medicamentos HIV / AIDS NÃO	Wash-out NÃO	Sem Tratamento Específico NÃO	Banco de Materiais Biológicos NÃO	
Pesquisador Responsável					
Pesquisador Responsável ZILDA MARIA ALVES MEIRA			CPF 131.034.236-91	Identidade M768641	
Área de Especialização SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE			Maior Titulação DOUTORADO EM PEDIATR	Nacionalidade BRASILEIRA	
Endereço RUA ROQUETE MENDONÇA 184 - APARTAMENTO 401			Bairro PAMPULHA	Cidade BELO HORIZONTE - MG	
Código Postal 31275-030	Telefone / 3441-0931		Fax	Email ZILDA.M.A.MEIRA@GMAIL.COM	
Termo de Compromisso					
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não.					
Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima.					
Data: 13/06/2011			Assinatura <i>Juac Mano dos Reis</i>		
Instituição Proponente					
Nome Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG			CNPJ 17.217.985/0046-06	Nacional/Internacional Nacional	
Unidade/Orgão Faculdade de Medicina/Departamento de Pediatria			Participação Estrangeira NÃO	Projeto Multicêntrico NÃO	
Endereço Av. Presidente Antônio Carlos, 6.627			Bairro Pampulha	Cidade Belo Horizonte - MG	
Código Postal 31270	Telefone 31 34094592		Fax 31 34094592	Email coep@prpq.ufmg.br	
Termo de Compromisso					
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares e como este instituição em condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.					
Nome: _____			Assinatura <i>Prof. Francisco José de Paula</i> Diretor da Faculdade de Medicina da UFMG Inscrição: 057789		
Data: 16/06/11					

O Projeto deverá ser entregue no CEP em até 30 dias a partir de 13/06/2011. Não ocorrendo a entrega nesse prazo esta Folha de Rosto será INVALIDADA.

⌂ Voltar

IMPRIMIR



10. APÊNDICES

10.1. APÊNDICE A –

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(para pais ou responsáveis)

Coordenadora: Profa Dra. Zilda Maria Alves Meira - Tel: (031) 87984828

Pesquisadores: Dra Camila Blanco Cangussu Tel: 9209-9712

Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG: Av. Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II – 2º andar – SL 2005 – CEP: 31.270-901 – BH/MG

Prezado Senhor (a),

Você está sendo convidado a participar com seu filho de um projeto de pesquisa “**PERFIL CLÍNICO DOS TUMORES INTRACARDÍACOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA**”. Os tumores intracardíacos são em sua grande maioria benignos e podem apresentar desaparecimento espontâneo. São mais comuns no primeiro ano de vida. O diagnóstico é feito com auxílio de um exame chamado ecocardiografia, que pode ser realizado ainda intra útero. O achado de tumores cardíacos contribui para o encontro de outras doenças que também cursam com tumorações, como a Esclerose Tuberosa. Pretende-se determinar a frequência de tumores cardíacos na população pediátrica e adolescente no nosso meio e sua evolução.

Poucos são os estudos a respeito de tumores intracardíacos em crianças e adolescentes. O estudo proposto, quando finalizado, poderá ajudar a orientar o tratamento correto para prevenir complicações.

Seu filho não precisa participar deste estudo para receber o tratamento padronizado adotado no Serviço. Se você não quiser participar deste estudo, o paciente receberá a mesma atenção e tratamento indicados para o seu caso.

Todas as informações e resultados de exames serão anotados em formulário específico da pesquisa sob responsabilidade dos pesquisadores e poderão ser divulgados em congressos e revistas médicas, mas o sigilo está garantido, ou seja, não será possível a identificação da criança.

Se você concordar em participar, permitindo que os dados do prontuário de seu filho sejam incluídos, pedimos que assine esse papel dizendo que entendeu as explicações e está concordando.

Se você desejar mais esclarecimentos ou se tiver qualquer dúvida sobre a pesquisa nós estamos dispostos a responder qualquer pergunta. Se você não quiser participar ou se quiser desistir em qualquer momento, isso não vai implicar em nenhum prejuízo de qualquer natureza para a sua pessoa ou familiares.

Tenho ciência do exposto e concordo em participar deste estudo.

Belo Horizonte, ____ de _____ de 20 .

Nome do responsável: _____ Assinatura: _____

Nome do pesquisador: _____ Assinatura: _____

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(para escolares entre 7 e 12 anos)

Coordenadora: Profa Dra. Zilda Maria Alves Meira - Tel: (031) 87984828

Pesquisadores: Dra Camila Blanco Cangussu Tel: 9209-9712

Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG: Av. Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II – 2º andar – SL 2005 – CEP: 31.270-901 – BH/MG – Tel: (031) 3409-4592

Prezado Senhor (a),

Você está sendo convidado a participar com seu filho de um projeto de pesquisa “**PERFIL CLÍNICO DOS TUMORES INTRACARDÍACOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA**”. Os tumores intracardíacos são em sua grande maioria benignos e podem apresentar desaparecimento espontâneo. São mais comuns no primeiro ano de vida. O diagnóstico é feito com auxílio de um exame chamado ecocardiografia, que pode ser realizado ainda intra útero. O achado de tumores cardíacos contribui para o encontro de outras doenças que também cursam com tumorações, como a Esclerose Tuberosa. Pretende-se determinar a frequência de tumores cardíacos na população pediátrica e adolescente no nosso meio e sua evolução.

Poucos são os estudos a respeito de tumores intracardíacos em crianças e adolescentes. O estudo proposto, quando finalizado, poderá ajudar a orientar o tratamento correto para prevenir complicações.

Seu filho não precisa participar deste estudo para receber o tratamento padronizado adotado no Serviço. Se você não quiser participar deste estudo, o paciente receberá a mesma atenção e tratamento indicados para o seu caso.

Todas as informações e resultados de exames serão anotados em formulário específico da pesquisa sob responsabilidade dos pesquisadores e poderão ser divulgados em congressos e revistas médicas, mas o sigilo está garantido, ou seja, não será possível a identificação da criança.

Se você concordar em participar, permitindo que os dados do prontuário de seu filho sejam incluídos, pedimos que assine esse papel dizendo que entendeu as explicações e está concordando.

Se você desejar mais esclarecimentos ou se tiver qualquer dúvida sobre a pesquisa nós estamos dispostos a responder qualquer pergunta. Se você não quiser participar ou se quiser desistir em qualquer momento, isso não vai implicar em nenhum prejuízo de qualquer natureza para a sua pessoa ou familiares.

Tenho ciência do exposto e concordo em participar deste estudo.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20 .

Nome do responsável: _____ Assinatura: _____

Nome da criança: _____ Assinatura: _____

Nome do pesquisador: _ _____ Assinatura: _____

10.3. APÊNDICE B –

Ficha de coleta de dados em prontuário

Ficha individual

Nome: _____

Registro: _____ registro pesquisa: _____

DN: __/__/__ Eco: __/__/__

Sexo: masculino (1) feminino (2)

Diagnóstico: pré-natal (1) pós-natal (2) Idade diagnóstico (anos):

Prematuridade: (1)sim (2)não

Esclerose tuberosa: (1)sim (2)não

Sintomas ((1)sim (2)não): Arritmia (1)(2) ICC (1)(2) Obstrutivo (1)(2)

Outros _____

Ecocardiograma: Diagnóstico – data: __/__/__ Pre-natal (1)sim (2)não

Número de tumores:

Localização ((1)sim (2)não): AD(1)(2) AE (1)(2) Septo (1)(2) VE(1)(2) VD(1)(2)

Aumento de câmaras (1)sim (2)não Característica: (1)cístico (2)sólido

Outros: _____

Último eco: __/__/__

Número de tumores:

Localização (1)sim (2)não: AD (1)(2) AE (1)(2) Septo (1)(2) VE (1)(2) VD (1)(2)

Aumento de câmaras (1)sim (2)não

Anátomo-patológico (1)sim (2)não

Resultado: (1)abdomioma (2)mixoma Outros: _____

Evolução:

Normalização eco: (1)sim (2)não – se sim = data: __/__/__

Tratamento ((1)sim (2)não):

Antiarrítmicos (1)sim (2)não >> diuréticos (1)sim (2)não >> prostaglandina (1)sim (2)não

Cirurgia (1)sim (2)não - se sim = data __/__/__

Acompanhamento: Óbito (1)sim (2)não - se sim = idade ao óbito:

Regressão do tumor: (1)sim (2)não