

CAPÍTULO 61

ARTIGO DE REVISÃO

DIAGNÓSTICO E TERAPIA MULTIMODAL NAS NEOPLASIAS CARDÍACAS PRIMÁRIAS

Autor Principal

Claudina Mendes Horevicht

Coautores

Eduardo Zukeran

Alex Ferreira da Silva

Vanessa Sampaio Cardoso da Cunha

Larissa Marques Souza Horevicht

Gabriel Mendes Horevicht Laporte Mascarenhas

Whanny Cristina dos Santos Albuquerque

Resumo As neoplasias cardíacas primárias constituem um grupo raro e heterogêneo de lesões que se originam diretamente nos tecidos do coração, apresentando uma incidência histórica que varia entre 0,0017% e 0,028%. A compreensão clínica dessas massas passou por uma transformação radical a partir da década de 1950, quando o diagnóstico, anteriormente restrito aos achados de autópsia, tornou-se viável em pacientes vivos devido ao desenvolvimento da ecocardiografia e das técnicas de circulação extracorpórea. O avanço tecnológico das últimas décadas, focado na integração de métodos de imagem multimodal como a tomografia computadorizada por múltiplos detectores e a ressonância magnética cardíaca, permitiu uma caracterização tecidual sem precedentes, essencial para a distinção entre tumores benignos, que representam a maioria dos casos, e sarcomas ou linfomas malignos, que possuem prognóstico reservado. Os mecanismos biológicos subjacentes variam desde proliferações hamartomatosas, como nos rabdomiomas e fibromas, até complexas mutações genéticas, exemplificadas pela inativação do gene PRKAR1A no contexto do complexo de Carney. Clinicamente, os tumores podem se manifestar por obstrução do fluxo sanguíneo, fenômenos embólicos sistêmicos, distúrbios do sistema de condução ou sintomas constitucionais inespecíficos, exigindo um alto índice de suspeição diagnóstica. Embora a ressecção cirúrgica completa permaneça como o tratamento padrão para a maioria das massas benignas e sarcomas operáveis, o manejo das formas malignas demanda uma coordenação multidisciplinar envolvendo cardiologistas, oncologistas e cirurgiões cardiovasculares para a aplicação de quimioterapia adjuvante e novas terapias alvo. O futuro do manejo dessas condições reside na identificação de biomarcadores moleculares e no aprimoramento das técnicas de imagem funcional, visando estratégias terapêuticas cada vez mais individualizadas que possam alterar a história natural das formas mais agressivas de neoplasia cardíaca, garantindo maior sobrevida e qualidade de vida aos pacientes afetados por essa complexa patologia.

Palavras-chave: Neoplasias cardíacas. Tumores cardíacos. Mixoma cardíaco. Lipoma cardíaco. Sarcoma cardíaco

1. CONTEXTUALIZAÇÃO HISTÓRICA E A EVOLUÇÃO DOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

A trajetória do conhecimento médico sobre as massas intracardíacas é marcada por um ponto de inflexão tecnológica que alterou o destino clínico dos pacientes. Até meados da década de 1950, a presença de um tumor no coração era uma descoberta quase exclusivamente post-mortem, documentada em relatórios de patologia sem que houvesse qualquer possibilidade de intervenção terapêutica em vida. A invenção e o subsequente refinamento da ecocardiografia permitiram que a visualização de estruturas móveis e massas, como o mixoma, deixasse de ser um achado retrospectivo e passasse a ser um diagnóstico clínico concreto.

Essa transição para o diagnóstico ante mortem foi acompanhada por avanços na cirurgia cardiovascular, especificamente no desenvolvimento da circulação extracorpórea, que transformou a ressecção tumoral em um procedimento seguro e com potencial curativo. Atualmente, o diagnóstico não se limita apenas à detecção da massa, mas envolve uma análise detalhada da morfologia, vascularização e relação anatômica com as estruturas adjacentes, utilizando a tomografia computadorizada e a ressonância magnética para planejar a estratégia cirúrgica com precisão milimétrica.

2. EPIDEMIOLOGIA E A NATUREZA DAS NEOPLASIAS CARDÍACAS

As neoplasias que se originam no tecido cardíaco são fenômenos de extrema raridade na prática médica geral, com uma prevalência populacional reportada em níveis ínfimos. No entanto, a importância do seu estudo reside na gravidade potencial das suas manifestações. Aproximadamente 75% dessas massas primárias possuem natureza histológica benigna, enquanto o restante é composto por formas malignas, predominantemente representadas por diversas linhagens de sarcomas e linfomas.

É fundamental distinguir as lesões primárias do envolvimento metastático, que é consideravelmente mais frequente no ambiente hospitalar de alta complexidade. Estima-se que cerca de 10% de todas as neoplasias não cardíacas possam metastatizar para o coração ao longo da evolução da doença oncológica, embora apenas uma fração desses casos desenvolva sintomas clínicos evidentes de disfunção miocárdica. Conforme detalhado na Tabela 1, as características epidemiológicas diferem significativamente entre tumores primários e secundários, impactando diretamente o prognóstico e a abordagem diagnóstica.

Tabela 1 – Comparativo epidemiológico e clínico entre neoplasias cardíacas primárias e metastáticas

| Característica | Neoplasias Primárias | Neoplasias Metastáticas |
|-------------------------------|-------------------------------------|--|
| Prevalência Relatada | 0,0017% a 0,028% | 10% dos pacientes com câncer sistêmico |
| Natureza Histológica | 75% Benignos / 25% Malignos | 100% Malignas por definição |
| Origens Comuns | Tecido cardíaco, pericárdio | Pulmão, mama, linfoma, melanoma |
| Sintomatologia Clínica | Sintomáticos em 1% a 10% | Frequentemente assintomáticos até estágios avançados |
| Via de Disseminação | Crescimento local ou invasão direta | Hematogênica, linfática ou invasão direta |
| Manifestação Principal | Massa intracavitária ou intramural | Derrame pericárdico (90% dos casos) |

3. Dinâmica Fisiopatológica e Manifestações Clínicas

A apresentação clínica de um tumor cardíaco não é determinada primariamente por sua linhagem celular ou característica histológica, mas sim pela interação física da massa com a mecânica cardiovascular. Uma lesão benigna de grandes dimensões pode ser fatal se causar uma obstrução súbita da via de saída do ventrículo esquerdo, enquanto uma lesão maligna pequena, mas localizada no sistema de condução, pode provocar arritmias fatais antes mesmo de ser detectada por métodos convencionais. Os mecanismos de produção de sintomas podem ser classificados em quatro eixos principais:

1. **Obstrução mecânica** – a massa atua como um corpo estranho que impede o fluxo laminar, podendo mimetizar estenose valvar ou causar insuficiência cardíaca congestiva.
2. **Fenômenos embólicos** – especialmente em tumores friáveis ou com superfície irregular, fragmentos tumorais ou trombos aderidos podem se desprender, resultando em acidentes vasculares cerebrais ou isquemia de órgãos periféricos.

3. **Irritabilidade elétrica** – a infiltração do miocárdio ou a compressão do nó sinusal e atrioventricular gera um substrato para taquiarritmias ou bloqueios de condução.
4. **Sintomatologia sistêmica** – alguns tumores, notadamente os mixomas, possuem atividade endócrina e inflamatória, liberando citocinas como a interleucina-6, que provocam febre, perda de peso e mal-estar generalizado.

4. NEOPLASIAS BENIGNAS DE ORIGEM MESENQUIMAL: O PROTAGONISMO DO MIXOMA

Os mixomas cardíacos representam a forma mais comum de neoplasia primária do coração em adultos, sendo caracterizados por uma arquitetura histológica composta por células estreladas, ovoides ou fusiformes dispersas em um estroma mixoide ricamente vascularizado. Embora sua natureza seja biologicamente benigna, a localização intracavitária e a friabilidade do tecido conferem a essas massas um potencial de morbidade elevado, principalmente em decorrência de eventos embólicos e obstruções valvares dinâmicas.

A incidência dessas lesões ocorre predominantemente em indivíduos na faixa etária entre 40 e 60 anos, apresentando uma discreta prevalência no sexo feminino, especialmente em pacientes com mais de 65 anos, onde a proporção chega a 1,5:1. Na grande maioria dos casos, o mixoma apresenta-se como uma entidade isolada; contudo, uma fração significativa, entre 3% e 10%, manifesta-se como parte de uma síndrome multissistêmica hereditária.

4.1. O complexo de Carney e a genética molecular

O complexo de Carney é uma desordem autossômica dominante de alta complexidade, que integra mixomas cardíacos a uma constelação de anomalias endócrinas — como a síndrome de Cushing e a acromegalia — e hiperpigmentação cutânea característica. A base molecular dessa síndrome reside em mutações inativadoras no gene que codifica a subunidade reguladora da proteína quinase tipo 1α dependente de cAMP (PRKAR1A).

A identificação dessa mutação é crucial, pois os mixomas associados a essa síndrome tendem a ocorrer em pacientes mais jovens, apresentam localizações atípicas em múltiplas câmaras e possuem um risco substancialmente superior de recorrência pós-cirúrgica. Em contextos onde o mapeamento genético é inacessível devido ao custo, a imuno-histoquímica para a proteína PRKAR1A surge como uma ferramenta diagnóstica de triagem eficaz para identificar pacientes sob risco sindrômico.

4.2. Apresentação clínica e dinâmica embólica

A sintomatologia do mixoma é notavelmente heterogênea, podendo variar desde um achado incidental em exames de rotina até quadros de falência cardíaca aguda ou morte súbita. A produção de citocinas inflamatórias, com destaque para a

interleucina-6 (IL-6), é responsável pelas manifestações constitucionais que mimetizam doenças sistêmicas ou infecciosas, como perda de peso inexplicada e febre.

A morfologia tumoral exerce influência direta sobre o risco de complicações. Tumores com superfície viliforme ou papilar, caracterizados por múltiplas projeções digitiformes, possuem uma tendência significativamente maior à fragmentação e embolização sistêmica quando comparados aos mixomas de superfície lisa e consistência firme. Ao exame físico, o *tumor plop* — um som diastólico precoce resultante do impacto da massa contra as estruturas valvares ou as paredes ventriculares — permanece como um sinal clássico, embora nem sempre presente.

4.3. Avaliação por imagem multimodal e histopatologia

A ecocardiografia, tanto transtorácica quanto transesofágica, é o método de eleição para a avaliação inicial, permitindo a análise da mobilidade da massa, do local de fixação — usualmente a fossa oval no septo atrial esquerdo — e das repercussões hemodinâmicas imediatas. O uso de contraste ecocardiográfico auxilia na diferenciação de trombos, uma vez que os mixomas apresentam realce devido à sua vascularização intrínseca.

A ressonância magnética cardíaca (RMC) oferece uma caracterização tecidual superior, evidenciando isointensidade em imagens ponderadas em T1 e hiperintensidade em T2, reflexo do elevado conteúdo de água no estroma mixoide. O padrão de realce tardio pelo gadolínio costuma ser heterogêneo, podendo identificar áreas de hemorragia, calcificação ou trombose superficial aderida. Microscopicamente, a presença de elementos heterotópicos, como tecidos glandulares ou ósseos, pode ocorrer, exigindo cautela para não confundir esses achados com processos metastáticos.

4.4. Manejo cirúrgico e protocolos de vigilância

A remoção cirúrgica imediata é o tratamento utilizado logo que o diagnóstico é estabelecido, visando prevenir eventos catastróficos de embolização. A técnica deve focar na ressecção completa da base de implantação do tumor para minimizar as chances de recidiva. Após a intervenção, recomenda-se um acompanhamento ecocardiográfico rigoroso um ano após o procedimento e, subsequentemente, a cada cinco anos para casos esporádicos. Pacientes com Complexo de Carney exigem monitoramento anual vitalício devido à alta taxa de recidiva.

5. RABDOMIOMA: A INTERFACE ENTRE O DESENVOLVIMENTO FETAL E A GENÉTICA SISTÊMICA

O rabdomioma cardíaco é uma proliferação hamartomatosa de cardiomiócitos, sendo o tumor cardíaco mais frequentemente detectado em fetos e na população pediátrica, correspondendo a mais de 90% dos casos nessa faixa etária.

Histologicamente, essas massas são compostas por células vacuolizadas contendo grandes depósitos de glicogênio, conhecidas como "células em aranha" devido às invaginações citoplasmáticas radiais.

5.1. Associação com a esclerose tuberosa

A conexão entre o rabiomioma e a esclerose tuberosa é robusta, ocorrendo em aproximadamente 80% dos casos. Esta condição autossômica dominante decorre de mutações nos genes TSC1 ou TSC2, que regulam a via do alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR), essencial para o controle do crescimento e proliferação celular. A presença de massas cardíacas múltiplas é um forte preditor de esclerose tuberosa, exigindo uma investigação neurológica e dermatológica completa para identificar a tríade clássica de convulsões, retardo mental e angiofibromas faciais.

5.2. Diagnóstico por imagem e evolução natural

Ecocardiograficamente, os rabiomiomas apresentam-se como massas sólidas, homogêneas e hiperecogênicas, localizadas predominantemente nos ventrículos, podendo estar imersas no miocárdio ou projetar-se para as cavidades. Na RMC, exibem isointensidade em T1 e hiperintensidade em T2, com mínimo ou nenhum realce tardio após administração de gadolínio, o que auxilia na diferenciação de outros tumores pediátricos como os fibromas.

Uma das características mais notáveis do rabiomioma é sua propensão à regressão espontânea durante a primeira infância, o que permite uma conduta conservadora na maioria dos casos assintomáticos. No entanto, se houver obstrução significativa do fluxo sanguíneo ou arritmias intratáveis, a intervenção torna-se necessária. Recentemente, o uso de inibidores da via mTOR, como o everolimus, demonstrou eficácia notável na redução acelerada dessas massas, oferecendo uma alternativa farmacológica à cirurgia de alto risco em neonatos. Para consolidar a análise comparativa entre as principais entidades benignas discutidas, a Tabela 2 apresenta uma síntese das características clínicas e patológicas.

Tabela 2 – Caracterização diferencial dos principais tumores cardíacos benignos

| Tipo de Tumor | População Predominante | Localização Típica | Associação Genética | Conduta Terapêutica |
|----------------------|-------------------------------|---------------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| Mixoma | Adultos (40-60 anos) | Átrio Esquerdo (Septo) | Complexo de Carney (PRKAR1A) | Ressecção Cirúrgica Imediata |
| Rabiomioma | Fetos e Crianças | Ventrículos (Múltiplos) | Esclerose Tuberosa (TSC1/TSC2) | Observação ou Inibidores de mTOR |

| Tipo de Tumor | População Predominante | Localização Típica | Associação Genética | Conduta Terapêutica |
|----------------------|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| Fibroma | Crianças | Ventrículo Esquerdo (Septo) | Síndrome de Gorlin (PTCH1) | Ressecção ou Transplante |
| Lipoma | Idosos | Epicárdio e Átrios | Esporádico (Raramente TSC) | Observação (se assintomático) |

6. Fibroma cardíaco: proliferação fibroblástica e implicações na infância

Os fibromas cardíacos são neoplasias benignas, de provável natureza hamartomatosa, constituídas por fibroblastos sem atipias imersos em um estroma com graus variados de colagenização. Assim como os rabiomiomas, estas lesões manifestam-se predominantemente em crianças e, em diversos cenários, possuem uma origem congênita.

6.1. Síndrome de Gorlin e manifestações extracardíacas

Existe uma associação bem documentada entre os fibromas cardíacos e a Síndrome de Gorlin, também denominada síndrome do carcinoma basocelular nevoide. Esta patologia autossômica dominante, decorrente de mutações no gene PTCH1, caracteriza-se por uma predisposição elevada ao câncer de pele, neoplasias cerebrais raras, macrocefalia e anomalias esqueléticas, como as costelas bífidas. A detecção de um fibroma em idade precoce deve, portanto, motivar a triagem para estes componentes sindrômicos.

6.2. Comportamento clínico e localização ventricular

Diferentemente dos rabiomiomas, os fibromas cardíacos geralmente surgem como massas solitárias que não apresentam tendência à regressão espontânea. Localizam-se majoritariamente nos ventrículos, com predileção pelo ventrículo esquerdo e pelo septo interventricular, afetando fetos, crianças e, em casos raros, adultos. O crescimento progressivo da massa pode resultar em arritmias complexas, obstrução mecânica do fluxo vascular e insuficiência cardíaca.

6.3. Diagnóstico por imagem e caracterização por ressonância

Na ecocardiografia, os fibromas apresentam-se como massas homogêneas e mais brilhantes que o miocárdio adjacente, podendo exibir pontos hiperintensos que sugerem a presença de calcificações. Devido ao seu volume, podem ser confundidos com cardiomiopatia hipertrófica. A tomografia computadorizada (TC)

revela massas intramurais bem demarcadas ou infiltrativas com atenuação de tecidos moles.

A Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) é fundamental para a diferenciação tecidual: estas lesões são isointensas ao miocárdio em T1 e hipointensas em T2. Devido à reduzida vascularização, não se observa realce na fase de perfusão. Porém, o hiper-realce tardio após o gadolínio é tipicamente intenso e homogêneo. Este fenômeno é atribuído à natureza colágena da lesão, que permite uma concentração prolongada do contraste no espaço intersticial expandido.

7. Lipoma cardíaco e hipertrofia lipomatosa: acúmulos de adipócitos maduros

Os lipomas cardíacos são neoplasias benignas raras formadas por adipócitos maduros, assemelhando-se aos seus equivalentes encontrados em tecidos moles extracardíacos. Embora a maioria dos casos seja esporádica, há registros de associação com a esclerose tuberosa.

7.1. Epidemiologia e localização anatômica

Estas lesões são frequentemente identificadas em pacientes de idade avançada, com maior índice de massa corporal e predomínio no sexo feminino. Aproximadamente metade dos lipomas localiza-se no espaço subendocárdico, mas podem distribuir-se pelo miocárdio ou epicárdio atrial. Na maioria das vezes, são assintomáticos e descobertos incidentalmente, embora possam estar relacionados a arritmias ou, raramente, à compressão de estruturas adjacentes.

7.2. Especificidade da tomografia e ressonância

A TC possui excelente especificidade para identificar o tecido gorduroso, auxiliando na distinção entre lipomas e mixomas no septo atrial. Na RMC, os lipomas exibem alta intensidade de sinal em T1 e T2, similar à gordura da parede torácica, com queda completa do sinal após a aplicação de pulsos de saturação de gordura. Por serem avasculares, não apresentam realce nas imagens pós-contraste.

8. HAMARTOMA DE MIÓCITOS CARDÍACOS MADUROS (HMCM)

O HMCM é um crescimento benigno e desorganizado de cardiomiócitos plenamente diferenciados, ocorrendo duas vezes mais em homens, com idade média de 25 anos. Esta entidade está fortemente associada a arritmias ventriculares e morte súbita, sendo muitas vezes diagnosticada apenas em exames de autópsia.

8.1. Desafios diagnósticos e macroscopia

Na ecocardiografia, o hamartoma pode assemelhar-se à hipertrofia miocárdica assimétrica, apresentando densidade similar ao tecido circundante. Macroscopicamente, as lesões são mal circunscritas, com coloração pálida que mimetiza cicatrizes miocárdicas. Histologicamente, consistem em nódulos de miócitos aumentados e desorganizados, podendo conter vasos sanguíneos

espesados e pequenas quantidades de gordura e colágeno. A Tabela 3 sintetiza características de tumores menos comuns e depósitos teciduais para orientar o diagnóstico diferencial.

Tabela 3 – Comparativo de massas benignas e pseudoneoplasias cardíacas

| Entidade | Faixa Etária | Achado de Imagem Principal | Histologia Dominante | Relação com Sintomas |
|-----------------|---------------------|-------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Fibroma | Pediátrica | Realce tardio intenso na RMC | Fibroblastos e Colágeno | Arritmias e Obstrução |
| Lipoma | Idosos | Sinal de gordura (Fat-Sat) | Adipócitos maduros | Geralmente assintomático |
| HMCM | Jovens | Similar ao miocárdio (mimetiza HVE) | Miócitos desorganizados | Alto risco de morte súbita |
| Trombo | Variável | Ausência de realce pós-contraste | Fibrina e Plaquetas | Eventos embólicos |

9. NEOPLASIAS CARDÍACAS PRIMÁRIAS MALIGNAS: DESAFIOS TERAPÊUTICOS E PROGNÓSTICO

Os tumores cardíacos malignos primários são entidades extremamente agressivas e de diagnóstico complexo, muitas vezes manifestando-se clinicamente apenas quando já existem metástases sistêmicas ou infiltração tecidual profunda. Os sintomas são inespecíficos e incluem dispneia aos esforços (79%), dor torácica (38%), tosse e síncope.

9.1. Sarcoma pleomórfico indiferenciado: a malignidade mais frequente

Representando cerca de 10% de todos os tumores cardíacos primários, os sarcomas pleomórficos indiferenciados (anteriormente denominados histiocitomas fibrosos malignos) carecem de uma linhagem de diferenciação específica. Ocorrem em média aos 45 anos e localizam-se predominantemente no átrio esquerdo, projetando-se para a cavidade e invadindo estruturas adjacentes.

Na TC, apresentam-se como massas grandes e irregulares de baixa atenuação. Na RMC, exibem isointensidade em T1 e hiperintensidade em T2, com realce tardio heterogêneo decorrente da sua composição ultraestrutural complexa.

9.2. Perspectivas de tratamento e sobrevivência

Devido à raridade, não existe uma terapia de referência definida. A ressecção cirúrgica completa é o pilar do tratamento quando viável, associada a uma sobrevida mediana de 15 meses, comparada a apenas 5 meses em pacientes não operados. O papel da quimioterapia e radioterapia adjuvantes permanece incerto, embora regimes baseados em antraciclinas sejam frequentemente empregados. Novas fronteiras terapêuticas incluem agentes como a trabectedina, o pazopanibe e o olaratumabe, direcionados a alvos moleculares específicos identificados em sarcomas não cardíacos.

10. ANGIOSSARCOMA CARDÍACO: A MALIGNIDADE ENDOTELIAL PREDOMINANTE

Os angiossarcomas cardíacos são definidos como neoplasias malignas originadas diretamente das células endoteliais, sendo classificados como as neoplasias diferenciadas primárias mais frequentes do coração. Embora possam ocorrer em qualquer faixa etária, observa-se uma maior incidência em indivíduos entre a quarta e a quinta décadas de vida. A etiologia exata permanece sob investigação científica, embora estudos citogenéticos tenham identificado alterações complexas que sugerem uma instabilidade genômica profunda na linhagem endotelial.

10.1. Localização eletiva e invasividade local

Diferente de outros sarcomas, o angiossarcoma possui uma predileção marcante pelo átrio direito, ocorrendo frequentemente na região do sulco atrioventricular. Esta neoplasia caracteriza-se por um comportamento biológico extremamente infiltrativo, estendendo-se rapidamente para o miocárdio adjacente, para as cavidades cardíacas e, de maneira precoce, para o espaço pericárdico. O envolvimento do pericárdio é uma característica distintiva, resultando em hemopericárdio e tamponamento cardíaco, situações de emergência que frequentemente levam ao diagnóstico inicial.

10.2. Quadro clínico e desafios diagnósticos

A apresentação clínica é dominada por sintomas como dispneia, dor torácica de caráter pleurítico ou atípico, síncope e fadiga persistente. Tais manifestações decorrem tanto da obstrução mecânica do fluxo no lado direito do coração quanto do comprometimento pericárdico. É importante notar que a citologia do líquido pericárdico, obtida por pericardiocentese, frequentemente apresenta resultados negativos, o que torna o diagnóstico dependente de biópsia tecidual ou exames de imagem avançados.

10.3. Caracterização por imagem multimodal

Na ecocardiografia, o angiossarcoma manifesta-se como uma massa densa, irregular e de base ampla, geralmente imóvel e com clara extensão para o

miocárdio. A tomografia computadorizada (TC) revela massas intracavitárias de baixa atenuação que envolvem a parede livre do átrio direito, frequentemente associadas a espessamento pericárdico e derrame. Devido à natureza vascular e desorganizada da neoplasia, observa-se um padrão heterogêneo de realce após a administração de contraste.

A ressonância magnética cardíaca (RMC) evidencia uma intensidade de sinal heterogênea em sequências ponderadas em T1 e T2, reflexo de áreas de hemorragia intratumoral e necrose. Dada a vascularização exuberante do tumor, a imagem de perfusão com gadolínio na fase arterial mostra um realce imediato e intenso. Na fase tardia, o padrão permanece heterogêneo, com áreas de hiperintensidade periférica devido à fibrose e zonas centrais hipointensas relacionadas à necrose tecidual.

11. LINFOMA CARDÍACO PRIMÁRIO: ASPECTOS ETIOLÓGICOS E IMUNOLÓGICOS

Os linfomas cardíacos primários são definidos como linfomas extranodais que envolvem exclusivamente ou predominantemente o coração e o pericárdio, sem evidência de disseminação extracardíaca significativa no momento do diagnóstico. Acredita-se que estas neoplasias surjam da rede linfática localizada no epicárdio. Existe uma forte correlação entre o desenvolvimento desta patologia e estados de imunocomprometimento, além da associação com infecções virais pelo herpesvírus humano 8 (HHV-8) e pelo vírus Epstein-Barr (EBV).

11.1. Perfil epidemiológico e subtipos histológicos

Esta condição afeta predominantemente homens, com uma proporção de dois para um em relação às mulheres, sendo a maioria dos pacientes diagnosticada após os 60 anos de idade. O subtipo histológico mais comum é o linfoma difuso de grandes células B (LDGCB), embora formas mais raras, como o linfoma de Burkitt e linfomas de células T, tenham sido descritas na literatura especializada.

11.2. Manifestações sistêmicas e diagnóstico

Pacientes com linfoma cardíaco costumam apresentar sintomas constitucionais clássicos, como febre, sudorese noturna e perda ponderal. O envolvimento do átrio e ventrículo direitos é frequente, muitas vezes acompanhado de derrame pericárdico massivo. Diferentemente dos angiossarcomas, a citologia do derrame pericárdico pode ser suficiente para confirmar o diagnóstico em casos de linfoma. Na RMC, os linfomas apresentam-se como massas isointensas em T1 e T2, com captação mínima de gadolínio, mas exibem alto metabolismo em exames de PET scan.

12. FIBROELASTOMA PAPILAR: A PRINCIPAL MASSA VALVAR

O fibroelastoma papilar é um crescimento endocárdico benigno e representa o tumor mais comum a ser excisado do coração na prática cirúrgica moderna. Esta lesão é a massa valvar mais frequente, afetando igualmente ambos os sexos, com um pico de incidência a partir dos 70 anos de idade. Sua natureza exata ainda é debatida, com teorias que sugerem tratar-se de processos hamartomatosos ou crescimentos reativos em superfícies endocárdicas previamente danificadas, como válvulas reumáticas ou locais de manipulação por eletrodos.

12.1. Risco neurológico e embolização

Apesar de sua histologia benigna, o fibroelastoma papilar possui uma alta propensão para causar eventos neurológicos graves. Cerca de 30% dos pacientes apresentam ataque isquêmico transitório ou acidente vascular cerebral como sintoma inicial. Além disso, infarto do miocárdio e embolização sistêmica periférica são complicações documentadas.

12.2. Avaliação por ecocardiografia de alta resolução

A ecocardiografia é referência para o diagnóstico, permitindo a visualização da característica pedunculada da massa (presente em 94% dos casos) e de sua mobilidade independente. Um achado patognomônico é o padrão pontilhado homogêneo nas bordas da lesão, visível em exames de alta resolução. Histologicamente, estas massas consistem em frondes revestidas por endocárdio com um núcleo colágeno avascular, contendo elastina e mucopolissacarídeos. A Tabela 4 detalha as principais diferenças entre as malignidades discutidas e a principal massa valvar, integrando dados de tratamento e prognóstico.

Tabela 4 – Comparativo de neoplasias malignas e massas valvares benignas

| Entidade | Localização Preferencial | Marcador de Imagem | Tratamento de Escolha | Prognóstico (Sobrevida Média) |
|-------------------------|---------------------------|-------------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| Angiossarcoma | Átrio Direito | Realce arterial intenso (RMC) | Ressecção e Citorredução | 5 meses |
| Linfoma Primário | Átrio Direito / Epicárdio | Hipermetabolismo (PET) | Rituximabe + Quimioterapia | Reservado, mas variável |
| Fibroelastoma | Válvulas Cardíacas | Massa móvel e pedunculada | Excisão Cirúrgica | Excelente após ressecção |

| Entidade | Localização Preferencial | Marcador de Imagem | Tratamento de Escolha | Prognóstico (Sobrevida Média) |
|----------------------------|---------------------------------|------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|
| Sarcoma Pleomórfico | Átrio Esquerdo | Massa infiltrativa irregular | Ressecção completa + Adjuvância | 15 meses |

13. HIPERTROFIA LIPOMATOSA DO SEPTO ATRIAL: UMA VARIABILIDADE ANATÔMICA DE RELEVÂNCIA CLÍNICA

A hipertrofia lipomatosa do septo atrial (HLSA) caracteriza-se como um acúmulo não encapsulado de tecido adiposo, composto por uma mistura de gordura madura, gordura marrom imatura e cardiomiócitos atriais aprisionados no interior da massa. Do ponto de vista diagnóstico, considera-se que depósitos de gordura no septo atrial que excedam o limite de 1,5 cm na dimensão transversal pertencem ao espectro desta condição. Embora sua etiologia exata ainda não tenha sido plenamente elucidada, a hipótese fisiopatológica mais aceita sugere que a lesão decorra do aprisionamento de gordura mesenquimal durante o processo embriológico de septação atrial.

13.1. Perfil do paciente e apresentação clínica

A ocorrência da HLSA apresenta uma correlação estatística significativa com o avanço da idade, o aumento do índice de massa corporal e o sexo feminino. Frequentemente, a condição é identificada como um achado incidental durante exames de ecocardiografia realizados por outras indicações clínicas. Na maioria dos casos, os pacientes permanecem assintomáticos. Porém, o crescimento excessivo do tecido adiposo no septo pode atuar como um substrato para o desenvolvimento de arritmias atriais ou, em situações mais raras, provocar sintomas de compressão mecânica. Em casos extremos, a massa pode atingir dimensões tais que obstruem o retorno venoso pela veia cava superior.

13.2. Diferenciação por imagem e histologia

Na avaliação ecocardiográfica, a HLSA exibe um padrão morfológico característico em "halter", resultante do espessamento do limbo da fossa oval com a preservação da integridade da própria fossa oval, que permanece delgada. A tomografia computadorizada é uma ferramenta de alta especificidade para a confirmação diagnóstica, evidenciando o espessamento septal com densidade de gordura, frequentemente em formato de cunha. Na ressonância magnética, o comportamento do sinal é idêntico ao dos lipomas, com alta intensidade em sequências ponderadas em T1 e T2 e queda completa do sinal com o uso de técnicas de supressão de gordura.

Histologicamente, é fundamental que o patologista diferencie a gordura marrom presente na HLSA de possíveis lipoblastos, que indicariam um lipossarcoma. Devido à natureza benigna e geralmente estável da lesão, a conduta clínica predominante é a observação. A intervenção cirúrgica com ressecção e reconstrução septal é reservada estritamente para pacientes que manifestam sintomas obstrutivos ou arritmias refratárias ao tratamento clínico.

14. TROMBOS INTRACARDÍACOS E O TUMOR AMORFO CALCIFICADO

Os trombos representam uma das causas mais prevalentes de massas intracardíacas na rotina clínica, sendo constituídos por proporções variáveis de fibrina, plaquetas e eritrócitos. A origem do trombo fundamenta-se nos elementos da tríade de Virchow: estase sanguínea, hipercoagulabilidade sistêmica e lesão do endotélio ou endocárdio. Estas formações são comumente identificadas em pacientes com doenças estruturais graves, como aneurismas ventriculares, ou naqueles que possuem dispositivos intracavitários, como eletrodos de marca-passo ou próteses valvares.

14.1. Tumor amorfo calcificado (CAT)

Com o passar do tempo, os trombos podem sofrer processos de organização tecidual e calcificação progressiva. Quando a degeneração por cálcio se torna o componente predominante da massa, a lesão é denominada tumor amorfo calcificado (CAT). O CAT caracteriza-se microscopicamente por uma abundância de material basofílico amorfo e calcificado, resultante da degradação crônica do coágulo original. Clinicamente, tanto os trombos agudos quanto os tumores amorfos calcificados representam um risco elevado de eventos embólicos neurológicos ou periféricos, sendo a fibrilação atrial um fator complicador frequentemente associado.

14.2. Diagnóstico diferencial por imagem

Nos exames de imagem, os trombos aparecem como massas circunscritas que não apresentam realce após a administração de contraste, devido à ausência de vascularização própria. Na ressonância magnética, a intensidade do sinal em T1 e T2 varia conforme a idade do coágulo. Lesões agudas tendem a apresentar sinal intermediário, enquanto trombos crônicos exibem baixa intensidade de sinal. A anticoagulação sistêmica permanece como a estratégia terapêutica de primeira linha para a maioria dos trombos, embora sua eficácia seja notavelmente reduzida em massas altamente organizadas e calcificadas como o CAT, que podem exigir remoção cirúrgica para prevenir novos eventos embólicos.

15. MASSAS POR CORPOS ESTRANHOS E PSEUDONEOPLASIAS

A presença de corpos estranhos no interior das câmaras cardíacas pode mimetizar a aparência de neoplasias verdadeiras nos exames de imagem. Tais objetos

originam-se predominantemente de intervenções iatrogênicas — incluindo fragmentos de fios-guia, filtros de veia cava deslocados, eletrodos de marca-passo ou gazes cirúrgicas (gossipibomas) — ou de traumas penetrantes, como projéteis de arma de fogo.

A apresentação clínica é extremamente variável, podendo o paciente permanecer assintomático por anos ou desenvolver complicações graves, como perfuração miocárdica, obstrução vascular ou formação de abscessos. Um desafio diagnóstico significativo reside na reação inflamatória do hospedeiro. O desenvolvimento de tecido cicatricial, granulomas ou trombos ao redor do objeto pode obscurecer sua estrutura original, dificultando a identificação apenas por métodos radiológicos e exigindo, por vezes, a análise histopatológica para a confirmação da natureza da massa. O tratamento é individualizado e baseia-se no risco de complicações a longo prazo, sendo a remoção cirúrgica frequentemente indicada. Para auxiliar na diferenciação diagnóstica final, a Tabela 5 organiza as massas não neoplásicas e pseudotumores.

Tabela 5 – Diagnóstico diferencial de massas não neoplásicas e pseudotumores cardíacos

| Condição | Origem Principal | Achado Radiológico Distintivo | Risco Associado | Tratamento Primário |
|---------------------------|----------------------------|--|-----------------------------------|----------------------------|
| HLSA | Adipócitos (Embriológico) | Formato de haltere no septo (TC/RM) | Obstrução de Veia Cava / Arritmia | Observação Clínica |
| Trombo Agudo | Estase / Lesão Endocárdica | Ausência de realce pós-contraste | Embolia Sistêmica | Anticoagulação |
| Tumor Amorfo (CAT) | Degeneração de Trombo | Calcificação densa e amorfa | Embolia Recorrente | Cirurgia (se necessário) |
| Corpo Estranho | Iatrogenia / Trauma | Geometria artificial (pode ter sombra) | Perfuração / Infecção | Remoção Cirúrgica |

16. INTEGRAÇÃO MULTIDISCIPLINAR E PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS

O manejo das neoplasias cardíacas primárias exige uma abordagem que transcenda a cardiologia convencional, demandando a colaboração contínua entre especialistas em imagem, patologistas, oncologistas e cirurgiões cardiovasculares. A raridade dessas condições impõe desafios ao estabelecimento de protocolos baseados em grandes ensaios clínicos, tornando as evidências de centros de referência essenciais para guiar as decisões terapêuticas.

A evolução das técnicas de imagem multimodal, especialmente a ressonância magnética e a tomografia por múltiplos detectores, permitiu que diagnósticos que outrora eram realizados apenas em autópsia agora sejam feitos com precisão precoce, permitindo intervenções curativas em tumores benignos e estratégias de citorredução em malignidades. Para o futuro, a compreensão dos mecanismos moleculares e genéticos — como a via mTOR nos rabdomiomas ou a amplificação do gene MDM2 em sarcomas — abre caminho para o uso de terapias alvo e bioterapias, que poderão elevar as taxas de sobrevida mesmo diante de quadros malignos agressivos. A meta final permanece a individualização do tratamento, garantindo que cada paciente receba a abordagem mais adequada à biologia específica do seu tumor e ao seu estado clínico global.

REFERÊNCIAS

1. Castello J, Silvey G. Characterization and management of cardiac tumors. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010;14:6–20.
2. Patel J, Sheppard M. Pathological study of primary cardiac and pericardial tumors in a specialist UK centre: surgical and autopsy series. *Cardiovasc Pathol.* 2010;19:343–352.
3. Grebenc ML, Rosado de Christenson ML, Burke AP, Green CE, Glavin JR. Primary cardiac and pericardial neoplasms: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2000;20:1073–1103.
4. Roberts WC. Primary and secondary neoplasms of the heart. *Am J Cardiol.* 1997;80:671–682.
5. Burke AP, Cowan D, Virmani R. Primary sarcomas of the heart. *Cancer.* 1992;69:387.
6. Zhang PJ, Brooks JS, Goldblum JR, Yoder B, Seethala R, Pawel B, Gorman JH, Gorman RC, Huang JH, Acker M, et al. Primary cardiac sarcomas: a clinicopathologic analysis of a series with follow-up information in 17 patients and emphasis on long-term survival. *Hum Pathol.* 2008;39:1385.
7. Ikeda H, Nakamura S, Nishimaki H, Masuda K, Takeo T, Kasai K, Ohashi T, Sakamoto N, Wakida Y, Itoh G. Primary lymphoma of the heart: case report and literature review. *Pathol Int.* 2004;54:187.

8. Miller DV, Tazelaar HD. Cardiovascular pseudoneoplasms. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;134:362.
9. Tamin SS, et al. Prognostic and bioepidemiologic implications of papillary fibroelastomas. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(23):2420-2429.
10. Pinede L, Duhaut P, Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. A series of 112 consecutive cases. *Medicine (Baltimore)*. 2001;80(3):159-172.
11. Jain D, Maleszewski JJ, Halushka MK. Benign cardiac tumors and tumorlike conditions. *Ann Diagn Pathol*. 2010;14(3):215-230.
12. Correa R, Salpea P, Stratakis CA. Carney complex: an update. *Eur J Endocrinol*. 2015;173(4):M85-M97.
13. Burke AP, Virmani R. Cardiac myxoma. A clinicopathologic study. *Am J Clin Pathol*. 1993;100(6):671-680.
14. Seino Y, Ikeda U, Shimada K. Increased expression of interleukin 6 mRNA in cardiac myxomas. *Br Heart J*. 1993;69(6):565-567.
15. Centofanti P, et al. Primary cardiac tumors: early and late results of surgical treatment in 91 patients. *Ann Thorac Surg*. 1999;68(4):1236-1241.
16. Lee VH, Connolly HM, Brown RD Jr. Central nervous system manifestations of cardiac myxoma. *Arch Neurol*. 2007;64(8):1115-1120.
17. Keeling IM, et al. Cardiac myxomas: 24 years of experience in 49 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;22(6):971-977.
18. Jain S, Maleszewski JJ, Stephenson CR, Klarich KW. Current diagnosis and management of cardiac myxomas. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015;13(4):369-375.
19. Maleszewski JJ, et al. PRKAR1A in the development of cardiac myxoma: a study of 110 cases including isolated and syndromic tumors. *Am J Surg Pathol*. 2014;38(8):1079-1087.
20. Kirkpatrick JN, et al. Differential diagnosis of cardiac masses using contrast echocardiographic perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(8):1412-1419.
21. Reeder GS, Khandheria BK, Seward JB, Tajik AJ. Transesophageal echocardiography and cardiac masses. *Mayo Clin Proc*. 1991;66(11):1101-1109.
22. Mehmood F, et al. Live three-dimensional transthoracic echocardiographic assessment of left atrial tumors. *Echocardiography*. 2005;22(2):137-143.
23. Rodriguez FJ, et al. Embolic atrial myxoma with neoplastic aneurysm formation and haemorrhage: a diagnostic challenge. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2006;32(2):213-216.
24. Anavekar NS, et al. Computed tomography of cardiac pseudotumors and neoplasms. *Radiol Clin North Am*. 2010;48(4):799-816.
25. Motwani M, et al. MR imaging of cardiac tumors and masses: a review of methods and clinical applications. *Radiology*. 2013;268(1):26-43.

26. Basso C, Valente M, Poletti A, Casarotto D, Thiene G. Surgical pathology of primary cardiac and pericardial tumors. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;12(5):730-737.
27. International Agency for Research on Cancer. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. 4th ed. World Health Organization; 2015.
28. Burke A, Tavora FR, Maleszewski JJ, Frazier AA. Tumors of the Heart and Great Vessels. Vol 22. American Registry of Pathology; 2015.
29. Garatti A, et al. Surgical excision of cardiac myxomas: twenty years experience at a single institution. *Ann Thorac Surg.* 2012;93(3):825-831.
30. Tworetzky W, et al. Association between cardiac tumors and tuberous sclerosis in the fetus and neonate. *Am J Cardiol.* 2003;92(4):487-489.
31. Kocabas A, et al. Cardiac rhabdomyomas associated with tuberous sclerosis complex in 11 children: presentation to outcome. *Pediatr Hematol Oncol.* 2013;30(1):71-79.
32. Beghetti M, et al. Pediatric primary benign cardiac tumors: a 15-year review. *Am Heart J.* 1997;134(6):1107-1114.
33. Bosi G, Lintermans JP, Pellegrino PA, Svaluto-Moreolo G, Vliers A. The natural history of cardiac rhabdomyoma with and without tuberous sclerosis. *Acta Paediatr.* 1996;85(8):928-931.
34. Atalay S, et al. Fetal and neonatal cardiac rhabdomyomas: clinical presentation, outcome and association with tuberous sclerosis complex. *Turk J Pediatr.* 2010;52(5):481-487.
35. Kiaffas MG, Powell AJ, Geva T. Magnetic resonance imaging evaluation of cardiac tumor characteristics in infants and children. *Am J Cardiol.* 2002;89(10):1229-1233.
36. Fieno DS, et al. Cardiovascular magnetic resonance of primary tumors of the heart: a review. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2006;8(6):839-853.
37. Burke AP, Virmani R. Cardiac rhabdomyoma: a clinicopathologic study. *Mod Pathol.* 1991;4(1):70-74.
38. Stiller B, et al. Primary cardiac tumours: when is surgery necessary? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;20(5):1002-1006.
39. Hoshal SG, Samuel BP, Schneider JR, Mammen L, Vettukattil JJ. Regression of massive cardiac rhabdomyoma on everolimus therapy. *Pediatr Int.* 2016;58(4):397-399.
40. Choudhry S, Nguyen HH, Anwar S. Rapid resolution of cardiac rhabdomyomas following everolimus therapy. *BMJ Case Rep.* 2015. doi: 10.1136/bcr-2015-212946.
41. ElBardissi AW, et al. Analysis of benign ventricular tumors: long-term outcome after resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135(5):1061-1068.
42. Hoffmann U, et al. Usefulness of magnetic resonance imaging of cardiac and paracardiac masses. *Am J Cardiol.* 2003;92(7):890-895.

43. Luna A, Ribes R, Caro P, Vida J, Erasmus JJ. Evaluation of cardiac tumors with magnetic resonance imaging. *Eur Radiol.* 2005;15(7):1446-1455.
44. O'Donnell DH, et al. Cardiac tumors: optimal cardiac MR sequences and spectrum of imaging appearances. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193(2):377-387.
45. Sparrow PJ, Kurian JB, Jones TR, Sivananthan MU. MR imaging of cardiac tumors. *Radiographics.* 2005;25(5):1255-1276.
46. Cho JM, et al. Surgical resection of ventricular cardiac fibromas: early and late results. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(6):1929-1934.
47. Valente M, et al. Cardiac fibroma and heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;106(6):1208-1212.
48. Bapat VN, et al. Right-ventricular fibroma presenting as tricuspid stenosis — a case report. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;44(3):152-154.
49. Burke AP, Rosado-de-Christenson M, Templeton PA, Virmani R. Cardiac fibroma: clinicopathologic correlates and surgical treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;108(5):862-870.
50. Winterkorn EB, Dodd JD, Inglessis I, Holmvang G, Thiele EA. Tuberous sclerosis complex and myocardial fat-containing lesions: a report of four cases. *Clin Genet.* 2007;71(5):371-373.
51. Hananouchi GI, Goff WB II. Cardiac lipoma: six-year follow-up with MRI characteristics, and a review of the literature. *Magn Reson Imaging.* 1990;8(6):825-828.
52. Araoz PA, Eklund HE, Welch TJ, Breen JF. CT and MR imaging of primary cardiac malignancies. *Radiographics.* 1999;19:1421-1434.
53. Mousseaux E, et al. MR tissue characterization of a right atrial mass: diagnosis of a lipoma. *J Comput Assist Tomogr.* 1992;16:148-151.
54. Martinez Quesada M, Trujillo Berraquero F, Almendro Delia M, Hidalgo Urbano R, Cruz Fernandez JM. Cardiac hamartoma. Case report and literature review. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:450-452.
55. Sebenik M, Ricci A Jr, DiPasquale B, Mody K, Pytel P, Jee K, et al. Undifferentiated intimal sarcoma of large systemic blood vessels: report of 14 cases with immunohistochemical profile and review of the literature. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(9):1184-93.
56. Neuville A, Collin F, Bruneval P, Parrens M, Thivolet F, Gomez-Brouchet A, et al. Intimal sarcoma is the most frequent primary cardiac sarcoma: clinicopathologic and molecular retrospective analysis of 100 primary cardiac sarcomas. *Am J Surg Pathol.* 2014;38(4):461-9.
57. Maleszewski JJ, Tavora F, Burke AP. Do “intimal” sarcomas of the heart exist? *Am J Surg Pathol.* 2014;38(8):1158-9.
58. Simpson L, Kumar SK, Okuno SH, Schaff HV, Porrata LF, Buckner JC, et al. Malignant primary cardiac tumors: review of a single institution experience. *Cancer.* 2008;112(11):2440-6.

59. Ramlawi B, Leja MJ, Abu Saleh WK, Al Jabbari O, Benjamin R, Ravi V, et al. Surgical treatment of primary cardiac sarcomas: review of a single-institution experience. *Ann Thorac Surg*. 2016;101(2):698–702.
60. Orlandi A, Ferlosio A, Roselli M, Chiariello L, Spagnoli LG. Cardiac sarcomas: an update. *J Thorac Oncol*. 2010;5(12):S1483–9.
61. Ando M. Medication therapy for soft tissue sarcoma (current status and future perspective) [Japanese]. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2016;43(1):27–32.
62. Dickson MA, Tap WD, Keohan ML, D'Angelo SP, Gounder MM, Antonescu CR, et al. Phase II trial of the CDK4 inhibitor PD0332991 in patients with advanced CDK4-amplified well-differentiated or dedifferentiated liposarcoma. *J Clin Oncol*. 2013;31(16):2024–8.
63. Clark AS, Karasic TB, DeMichele A, Vaughn DJ, O'Hara M, Perini R, et al. Palbociclib (PD0332991) - a selective and potent cyclin-dependent kinase inhibitor: a review of pharmacodynamics and clinical development. *JAMA Oncol*. 2016;2(2):253–60.
64. VanArsdale T, Boshoff C, Arndt KT, Abraham RT. Molecular pathways: targeting the cyclin D-CDK4/6 axis for cancer treatment. *Clin Cancer Res*. 2015;21(11):2905–10.
65. Kollar A, Benson C. Current Options for Soft Tissue Sarcoma in Adults and Adolescents. In: Linch M, Woll PJ, editors. *Personalized Treatment of Soft Tissue Sarcomas* [Internet]. Springer International Publishing; 2018. p. 167–80.
66. van der Graaf WTA. Olaratumab in soft-tissue sarcomas. *Lancet*. 2016 Aug 6;388(10043):442–4.
67. Judson I, van der Graaf WTA. Sarcoma: olaratumab — really a breakthrough for soft-tissue sarcomas? *Nat Rev Clin Oncol*. 2016;13(9):534–6.
68. Tap WD, Jones RL, Van Tine BA, Chmielowski B, Elias AD, Adkins D, et al. Olaratumab and doxorubicin versus doxorubicin alone for treatment of soft-tissue sarcoma: an open-label phase 1b and randomised phase 2 trial. *Lancet*. 2016;388(10043):488–97.
69. van der Graaf WTA, Blay J-Y, Chawla SP, Kim D-W, Bui-Nguyen B, Casali PG, et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2012;379(9829):1879–86.
70. Brodowicz T. Trabectedin in soft tissue sarcomas. *Future Oncol*. 2014;10(16):2569–82.
71. D'Incalci M. Trabectedin mechanism of action: what's new? *Future Oncol*. 2013;9(1):5–10.
72. Leduc C, Jenkins SM, Sukov WR, Rustin JG, Maleszewski JJ. Cardiac angiosarcoma: histopathologic, immunohistochemical, and cytogenetic analysis of 10 cases. *Hum Pathol*. 2016;60:199–207.
73. Zu Y, Froelich J, Trapp M, Whitmore C, Ewertz M, Mahoney J, et al. Chromosomal abnormalities and p53 gene mutation in a cardiac angiosarcoma. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2001;9(1):24–8.

74. Schuborg C, Dunst J, Füzési L, Hiddemann W, Buechner T. Cytogenetic analysis of four angiosarcomas from deep and superficial soft tissue. *Cancer Genet Cytogenet.* 1998;103(1):52–6.
75. Kupsy DF, Newman DB, Kumar G, Maleszewski JJ, Edwards WD, Klarich KW. Echocardiographic features of cardiac angiosarcomas: the Mayo Clinic Experience (1976–2013). *Echocardiography.* 2016;33(2):186–92.
76. Bruna J, Lozano M, Chevrier S, Corcos O, Lockwood M. Primary heart angiosarcoma detected by computed tomography and magnetic resonance imaging. *Eur Radiol.* 1998;8(1):66–8.
77. Penel N, Bui BN, Bay JO, Cupissol D, Ray-Coquard I, Piperno-Neumann S, et al. Phase II trial of weekly paclitaxel for unresectable angiosarcoma: the ANGIOTAX Study. *J Clin Oncol.* 2008;26(32):5269–74.
78. Byeon S, Shin SH, Hong J, Seo Y, Koom WS, Kim Y, et al. A Korean single-center, real-world, retrospective study of first-line weekly paclitaxel in patients with metastatic angiosarcoma. *Clin Sarcoma Res.* 2016;6:8.
79. Gowda RM, Khan IA. Clinical perspectives of primary cardiac lymphoma. *Angiology.* 2003;54(6):599–604.
80. Ikeda H, Nakamura S, Nishimaki H, Masuda K, Takeo T, Aoyagi S, et al. Primary lymphoma of the heart: case report and literature review. *Pathol Int.* 2004;54(3):187–95.
81. Nakagawa Y, Ikeda U, Hirooka Y, Arai T, Shimada K. Successful treatment of primary cardiac lymphoma with monoclonal CD20 antibody (rituximab). *Circ J.* 2004 Feb;68(2):172–3.
82. Rolla G, Benech A, Jovanovich S, Palatnik M, Scola R. Primary lymphoma of the heart. A case report and review of the literature. *Leuk Res.* 2002;26(2):117–20.
83. Sun JP, Asher CR, Yang XS, Cheng GG, Scalia GM, Massed AG, et al. Clinical and echocardiographic characteristics of papillary fibroelastomas: a retrospective and prospective study in 162 patients. *Circulation.* 2001;103(22):2687–93.
84. Klarich KW, Enriquez-Sarano M, Gura GM, Edwards WD, Tajik AJ, Seward JB. Papillary fibroelastoma: echocardiographic characteristics for diagnosis and pathologic correlation. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(3):784–90.
85. Ngaage DL, Mullany CJ, Daly RC, Dearani JA, Edwards WD, Tazelaar HD, et al. Surgical treatment of cardiac papillary fibroelastoma: a single center experience with eighty-eight patients. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(5):1712–8.
86. Burke AP, Litovsky S, Virmani R. Lipomatous hypertrophy of the atrial septum presenting as a right atrial mass. *Am J Surg Pathol.* 1996;20(6):678–85.
87. Cale R, Goda A, Vittori G, Bevilacqua S, Picchio FM. Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum: report of two cases where histological examination and surgical intervention were unavoidable. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(8):876–9.
88. Nadra I, Dawson D, Schmitz SA, Punjabi PP, Nihoyannopoulos P. Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum: a commonly misdiagnosed mass often leading to unnecessary cardiac surgery. *Heart.* 2004;90(4):e66.

89. Pochis WT, Saeian K, Sagar KB. Usefulness of transesophageal echocardiography in diagnosing lipomatous hypertrophy of the atrial septum with comparison to transthoracic echocardiography. *Am J Cardiol.* 1992;70(3):396–8.
90. Basu S, Nikitin NP, Ghuran AV, Tchrakian N, Dubrey SW. Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum. *Cardiovasc Surg.* 1994;2(3):229–31.
91. McNamara RF, Taylor AE, Panner BJ. Superior vena caval obstruction by lipomatous hypertrophy of the right atrium. *Clin Cardiol.* 1987;10(11):609–10.
92. Cheezum MK, Jezior MR, Carbonaro S, Villines TC. Lipomatous hypertrophy presenting as superior vena cava syndrome. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2014;8(4):250–1.
93. Breuer M, Wippermann J, Franke U, Wahlers T. Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum and upper right atrial inflow obstruction. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 Dec;22(6):1023–5.
94. Reynolds C, Tazelaar HD, Edwards WD. Calcified amorphous tumor of the heart (cardiac CAT). *Hum Pathol.* 1997 Jun;28(6):601–6.
95. Stoddard MF. Risk of thromboembolism in acute atrial fibrillation or atrial flutter. *Echocardiography.* 2000 May;17(4):393–405.
96. Paydarfar D, Krieger D, Dib N, Blair RH, Pastore JO, Stetz JJ, et al. In vivo magnetic resonance imaging and surgical histopathology of intracardiac masses: distinct features of subacute thrombi. *Cardiology.* 2001;95(1):40–7.
97. Illman JE, Shroff GR, Bui-Griffith JH. Multimodality imaging of foreign bodies in and around the heart. *Future Cardiol.* 2016 May;12(3):351–71.
98. Bois MC, Bois JP, Mankad SV, Young PM, Maleszewski JJ. Retained surgical sponge. *Cardiovasc Pathol.* 2017 Mar-Apr;27:43–4.