

UNIVERSIDADE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO

Neoplasias Cardíacas em Cães: Estudo Retrospectivo

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Paulo Tiago Fernandes Teixeira

Orientador

Professora Doutora Maria João Pires

Coorientador

Professor Doutor Luís Lima Lobo



Vila Real, 2017

UNIVERSIDADE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO

Neoplasias Cardíacas em Cães: Estudo Retrospectivo

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Paulo Tiago Fernandes Teixeira

Orientador

Professora Doutora Maria João Pires

Coorientador

Professor Doutor Luís Lobo

Composição do júri:

Vila Real, 2017

“Há uma força motriz mais poderosa que o vapor,
a eletricidade e a energia atômica: a vontade “

Albert Einstein

AGRADECIMENTOS

No final deste percurso, com duração de 6 anos, foram muitos os momentos de reflexão, trabalho, estudo e diversão que me tornaram a pessoa que sou hoje, definitivamente diferente da que era ao entrar no curso que tanto desejei. Foi uma etapa diferente na minha vida, uma etapa percorrida cheia de altos e baixos que sozinho se tornaria mais difícil ainda de percorrer ou mesmo inatingível. Desta forma a todas as pessoas que me ajudaram neste longo percurso o mais sincero obrigado, e quero deixar um agradecimento em particular às seguintes entidades e pessoas:

À Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro que me acolheu e onde passei todos estes anos, aos professores do curso e restantes elementos do corpo docente e técnico o meu sincero obrigado pela partilha de conhecimentos e apoio prestado.

Ao Hospital Veterinário do Porto ao seu corpo clínico e auxiliares por me ter recebido, à sua partilha de conhecimentos e competências o meu sincero agradecimento.

À minha orientadora, Professora Maria João, por me guiar neste trabalho e pelo apoio prestado sempre que era necessário.

Ao meu coorientador e diretor clínico do Hospital Veterinário do Porto, Dr. Luís Lima Lobo pelo apoio incondicional, transmissão de conhecimentos e pela oportunidade de poder desenvolver as minhas capacidades.

Aos meus pais, que lhes devo tudo o que tenho e que consegui alcançar porque se deve a eles e à mentalidade e educação que me transmitiram, o meu mais sincero agradecimento.

À minha namorada, Glória Barbosa, o pilar destes 6 anos que me sustentou nos momentos mais difíceis, ela sabe o quão grato lhe estou pela força transmitida por forma atingir os meus objectivos.

Aos meus amigos, Gang do Toladão, Xavier Araújo, Fábio Silva, Luciano Duarte, Bruno Gomes, Elisabete Gonçalves, Sónia Araújo, Cátia Silva o meu sincero agradecimento

pelas noites passadas em convívio, pela ajuda que me deram a manter o foco e por me tirarem um pouco a cabeça dos pensamentos pessimistas, o meu sincero obrigado.

Aos meus amigos do curso Christophe Martins, parceiro de estudo e confidente nos momentos mais apertados do semestre mas também da folia, César Pinho, Tiago Neto, Jorge Teixeira, Pedro Lé pelos momentos passados ao longo destes 6 anos de brincadeira, de futebol de jantares de tudo que nos mantinha unidos, um lema em que a vida tem de tudo momentos de estudo e momentos de diversão, a chave é o equilíbrio.

Aos amigos do andebol, companheiros de equipa e treinador António Lopes, ao espírito criado e instituído que fez de nós companheiros e homens hoje em dia.

Por último aos restantes colegas de curso, com o quais eu partilhei momentos e que de certa forma me ajudaram também nesta caminhada.

RESUMO

As neoplasias cardíacas são doenças que afectam menos de 1 % da população dos animais de companhia, sendo a incidência no cão cerca de 0,19 %. Das principais neoplasias cardíacas, a que apresenta maior destaque é o hemangiossarcoma, com o maior número de casos registados, localizado preferencialmente no átrio direito. Outras neoplasias que também podem surgir são o quemodectoma, mesotelioma, mixoma e o linfoma cardíaco. Contudo, as neoplasias cardíacas podem adoptar várias localizações, e por essa razão é que os meios complementares, como a ecocardiografia, desempenham um papel fundamental no diagnóstico. Assim, um dos principais objectivos deste estudo foi estudar retrospectivamente as características epidemiológicas e clínicas de uma população de cães com uma massa cardíaca diagnosticada ecocardiograficamente.

Este trabalho decorreu no Hospital Veterinário do Porto, onde foram incluídos no estudo todos os cães que na ecocardiografia apresentavam uma massa, desde janeiro 2011 até março de 2017. Todas as ecocardiografias foram realizadas pelo mesmo operador e no mesmo ecógrafo *Esaote MyLabTMSeven*, sendo registados os dados quanto à idade, raça, género, peso, sinais clínicos e localização ecocardiografica do tumor.

A amostra continha 39 cães, sendo constituída por 22 machos (64,7 %) e 12 fêmeas (35,3%), cuja idade era na maioria dos casos superior a 10 anos. Das raças mais afectadas cerca de 6 cães eram de raça labrador (17,6%), 5 de raça boxer (14,7%) e 3 (8,8%) de raça caniche, no entanto a cerca de 11 (32,4%) cães não possuíam raça definida. Os sinais clínicos mais frequentes foram a dispneia com 11 (30%) casos, seguido da ascite, tosse e sopro cardíaco com 7 (19%) casos cada. Dos tumores cardíacos encontrados cerca de 13 (20%) localizavam-se na base cardíaca, 13 (20%) no átrio direito, 5 (7%) no pericárdio e 3 (4%) no aparelho valvular.

Conclui-se que a idade em que é mais frequente a presença de uma neoplasia cardíaca é superior a 10 anos, e os machos apresentam 2 vezes mais probabilidade de desenvolver um tumor cardíaco. Nos cães de raça Boxer foram mais frequentes as massas localizadas na base cardíaca. O derrame pericárdico e tamponamento cardíaco ocorrem mais frequentemente em massas localizadas no átrio direito e em cães de raça Labrador ou sem raça definida. A tosse foi o sinal clínico que surgiu mais frequentemente associado a tumores de base cardíaca.

Palavras Chave: Neoplasia cardíaca, cão, ecocardiografia, derrame pericárdico

ABSTRACT

Cardiac neoplasms are diseases that affect less than 1% of the pet population, and the incidence in the dog is about 0.19. Of the main cardiac neoplasms, the most prominent is hemangiosarcoma, with the highest number of cases registered, preferably located in the right atrium. Other neoplasms that may also appear are the chemo-lichoma, mesothelioma, myxoma, and cardiac lymphoma. However, cardiac neoplasms may take several locations, and for this reason complementary means, such as echocardiography, play a key role in diagnosis. Thus, one of the main objectives of this study was to retrospectively study the epidemiological and clinical characteristics of a population of dogs with an echocardiographically diagnosed heart mass.

This work was carried out at the Veterinary Hospital of Oporto, where all the dogs that had a mass on echocardiography had a mass from January 2011 to March 2017 were included in the study. All echocardiograms were performed by the same operator and in the same Esaote MyLabTMSeven ultrasound. Data on age, race, gender, weight, clinical signs and echocardiographic location of the tumor.

The sample contained 39 dogs, consisting of 22 males (64.7%) and 12 females (35.3%), whose age was in most cases over 10 years. Of the most affected breeds, about 6 dogs were of the labrador race (17.6%), 5 of breed boxer (14.7%) and 3 (8.8%) of breed poodle, however to about 11 (32, 4%) dogs had no defined breed. The most frequent clinical signs were dyspnea with 11 (30%) cases, followed by ascites, coughing and heart murmur with 7 (19%) cases each. About 13 (20%) of the cardiac tumors were found in the cardiac base, 13 (20%) in the right atrium, 5 (7%) in the pericardium and 3 (4%) in the valvular apparatus.

It is concluded that the age at which the presence of a cardiac neoplasm is most frequent is greater than 10 years, and males are 2 times more likely to develop a cardiac tumor. In Boxer dogs, masses located in the heart base were more frequent. Pericardial effusion and cardiac tamponade occur more frequently in masses located in the right atrium and in Labrador or non-breed dogs. Coughing was the most frequent clinical sign associated with cardiac-based tumors.

Keywords: Cardiac neoplasia, dog, echocardiography, pericardial effusion

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS.....	iii
RESUMO.....	v
ABSTRACT.....	vii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xi
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	xiii
ÍNDICE DE TABELAS.....	xv
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xvii
I-Revisão Bibliográfica.....	1
1-Neoplasias Cardíacas.....	3
1.1-Hemangiossarcoma.....	8
1.2-Incidência e fatores de risco.....	9
1.3-Sinais clínicos.....	11
1.4-Diagnóstico.....	13
1.5-Tratamento e prognóstico.....	18
2-Quemodectoma.....	22
2.1-Incidência e fatores de risco.....	22
2.2-Sinais clínicos.....	24
2.3-Diagnóstico.....	25
2.4-Tratamento e prognóstico.....	29
3-Mesotelioma.....	31
3.1-Incidência e fatores de risco.....	31
3.2-Sinais clínicos.....	32
3.3-Diagnóstico.....	33
3.4-Tratamento e prognóstico.....	36
4-Outras neoplasias primárias.....	36
4.1-Linfoma.....	36
4.2-Rabdomioma.....	38
4.3-Rabdomiossarcoma.....	38
4.4 Mixomas.....	38
4.5-Carcinoma Ectópico da Tireoide.....	39
4.6-Paraganglioma.....	40
II-Objetivos.....	41

1-Objetivos.....	43
III-Materiais e Métodos.....	45
1-Material e Métodos	47
IV-Resultados	49
1-Estatística Descritiva.....	51
1.1- Caracterização da Amostra.....	51
1.2-Sinais clínicos.....	52
1.3-Exames Complementares.....	52
1.4-Diagnóstico.....	54
1.5-Relação entre a localização ecocardiográfica das massas e a raça.....	54
1.6- Relação entre a localização ecocardiográfica das massas e os sinais clínicos.....	55
1.7- Relação entre a localização ecocardiográfica das massas e a presença de derrame pericárdico com tamponamento cardíaco.....	56
2- Análise Estatística Inferencial.....	56
V-Discussão.....	59
1-Discussão.....	61
VI-Considerações Finais.....	65
1-Considerações Finais.....	67
VII-Bibliografia.....	69
1-Bibliografia.....	71

Índice de Figuras

Figura.1: Distribuição das principais neoplasias primárias por idade.....	5
Figura.2: Rx compatível com derrame pericárdico.....	6
Figura.3: Hemangiossarcoma no átrio direito.....	10
Figura.4: Hemangiossarcoma no átrio direito.....	10
Figura.5: Imagens ecocardiográficas de um hemangiossarcoma no átrio direito.....	14
Figura.6: Electrocardiografia, presença de derivação II e bloqueio AV 2º grau.....	15
Figura.7: Imagem de uma citologia de um hemangiossarcoma.....	16
Figura.8: Hemangiossarcoma da aurícula direita.....	17
Figura.9: Imagem após remoção da aurícula direita.....	19
Figura.10: Presença de um patch de pericárdio após remoção de uma massa no átrio direito.....	20
Figura.11: Quemodectomas de diferentes dimensões na base cardíaca.....	23
Figura.12: Imagem ecocardiográfica de uma massa na base cardíaca.....	26
Figura.13: Imagem ecocardiografica compatível com tamponamento cardíaco.....	27
Figura.14: Curva Keplén-Meyer para observação da esperança média de vida com pericardiectomia.....	30
Figura.15: Coração com presença de uma massa no pericárdio compatível com mesotelioma.....	32
Figura.16: Imagem ecocardiográfica compatível com mesotelioma.....	34

Índice de Gráficos

Gráfico 1 – Principais sinais clínicos manifestados pelos animais que representam a amostra.....	52
Gráfico 2 – Alterações ecocardiográficas associadas aos animais com tumores cardíacos.....	53
Gráfico 3 – Número de animais com derrame pericárdico e tamponamento cardíaco associado a localização da massa.....	54
Gráfico 4 – Relação existente entre os sinais clínicos e a localização da massa.....	55
Gráfico 5 – Associação entre as raças e a localização da massa.....	56

Índice de Tabelas

Tabela.1 - Caracterização da amostra quanto à raça, idade, peso e género.....	51
Tabela.2 - Relação entre a localização das massas, diagnóstico presuntivo e definitivo.....	53
Tabela.3 - Comparações relativamente à localização da massa (percentagens por linha) (N = 26).....	57

Neoplasias cardíacas em cães: estudo retrospectivo

Lista de abreviaturas

HSA-Hemangiossarcoma

EMV-Esperança média de vida

CrA-Cromogranina A

CPV-Complexos prematuros ventriculares

CnTI-Troponina cardíaca I

CAAF-Citologia aspirativa por agulha fina

VAC-Vincristina, ciclofosfamida e doxorrubicina

AC-Ciclofosfamida e doxorrubicina

CET-Carcinoma ectópico da tiróide

N- Número de casos

HVP-Hospital Veterinário do Porto

ECG- Electrocardiograma

I-REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1- Neoplasias Cardíacas

As neoplasias cardíacas, tanto no homem como nos animais de companhia são relativamente raras, afectando menos de 1 % da população total (Janus *et al.* 2016). Segundo Treggiari *et al.* (2015) os primeiros estudos realizados sobre as neoplasias cardíacas mencionam taxas de incidência de 0,12%-4,3%, no entanto eram referentes a estudos com um número (N) muito baixo. Posteriormente, Ware and Hopper (1999) obtiveram uma taxa de incidência de 0,19%, de uma população total de 729,265 cães. O desenvolvimento da angiocardiografia, ecocardiografia e outras técnicas de diagnóstico por imagem, permitiram que ocorresse um aumento do número de neoplasias cardíacas diagnosticadas em cães. Além disso, a preocupação dos tutores para com os animais é maior, aumentando também a esperança média de vida dos mesmos (Janus *et al.* 2016).

As neoplasias cardíacas podem ser classificadas quanto à sua origem, em primárias e secundárias (metastáticas), malignas ou benignas (Withrow *et al.* 2013). Ware and Hopper (1999) observaram que cerca de 84 % das neoplasias cardíacas eram primárias e só cerca de 16 % eram metastáticas, contudo estes dados basearam-se em diagnósticos presuntivos. Por outro lado, Aupperle *et al.* (2007) referem que as neoplasias cardíacas metastáticas (69%) são mais frequentes que as neoplasias cardíacas primárias (31%), tendo o diagnóstico neste caso sido baseado em dados encontrados na necrópsia e na histopatologia. Estes factos comprovam que só os exames histopatológicos nos permitem classificar com precisão as neoplasias cardíacas (Janus *et al.* 2016). Ware e Hopper (1999) verificaram que da população em estudo, cerca de 1383 animais foram diagnosticados com tumores cardíacos, sendo 56 % malignos, 2 % benignos e os restantes 42% não possuíam classificação. Estes autores também observaram que dos animais diagnosticados com tumores cardíacos primários, os mais frequentes foram o hemangiossarcoma (HSA) (633 casos), seguido do tumor do corpo aórtico (69 casos), linfoma cardíaco (34 casos) e carcinoma ectópico da tiróide (13 casos). Dos tumores cardíacos secundários ou metastáticos, Ware e Hopper (1999) verificaram que os mais frequentes foram: o hemangiossarcoma (34%), o linfossarcoma (<3%), os adenocarcinomas metastáticos (21%), o osteossarcoma (6%), o mastocitoma (<5%) e os sarcomas variados (<5%). Outros autores referem que dentro dos tumores cardíacos secundários os mais frequentes são: o linfossarcoma, seguido do hemangiossarcoma, do melanoma e do adenocarcinoma (Aupperle *et al.* 2007). Menos frequentemente diagnosticados, mas que se encontram descritos independentemente do seu comportamento maligno ou benigno são:

adenoma da tiróide, melanoma, mastocitoma, blastoma, tumor das células da granulosa, mesotelioma, mixoma, mixossarcoma, mesenquimoma, sarcoma indiferenciado, fibroma, fibrossarcoma, rabdomioma, rabdomiossarcoma, leiomioma, leiomiossarcoma, condrossarcoma, osteossarcoma, paranganglioma, hamartoma, lipoma e neurofibroma. O osteossarcoma valvular, o mixossarcoma valvular e as metástases valvulares do sarcoma histiocítico também estão descritas (Treggiari et al. 2015).

Na maior parte das vezes são realizados diagnósticos presuntivos tendo por base apenas a localização da massa a nível ecocardiográfico ou após a necrópsia. A maioria dos tumores cardíacos primários localiza-se ao nível do átrio direito/ aurícula direita (63%), seguido da base cardíaca (18%) e ventrículo esquerdo. Já 75% dos tumores cardíacos secundários localizam-se principalmente ao nível da parede livre do ventrículo esquerdo ou septo interventricular, e os restantes 25 % localizam-se ao nível do átrio direito ou parede ventricular direita (Treggiari et al. 2015). Através destes fatos concluímos que durante as necrópsias de animais com suspeita de tumores cardíacos, atenção em particular deve ser prestada aos locais referidos (Aupperle et al. 2007).

Ware e Hopper (1999) verificaram que existem determinadas raças de cães com maior incidência de tumores cardíacos, nomeadamente: Pastor Alemão, Golden Retriever, Labrador Retriever, Flat-Coated Retriever, Boxer, Bulldogs, Boston Terrier, Terrier Escocês, Setter Inglês, Galgo Afegão, Galgo Persa e Cão de Água Irlandês . Para além da raça, segundo estes autores são considerados fatores de risco o género, dentro do género o efeito da castração, e a idade. Relativamente às raças, existe concordância entre autores ao afirmar que as raças de maior porte apresentam maior incidência, mas o mesmo já não se passa para o género (Ware e Hopper 1999 ; Aupperle et al. 2007; Withrow et al. 2013; Janus et al. 2016). Ware e Hopper (1999) verificaram que o risco relativo para o desenvolvimento de um tumor é 2.44 vezes superior para machos não castrados em relação a fêmeas não castradas, talvez associado a um efeito protetor das hormonas sexuais. Em relação aos animais castrados, as fêmeas castradas possuem 4 vezes maior risco de desenvolver um tumor cardíaco que fêmeas inteiras, assim como machos castrados possuem cerca de 1,6 vezes maior risco do que os machos não castrados. Os cães de acordo com a idade apresentam diferentes padrões de distribuição das neoplasias cardíacas primárias (Figura 1). Os cães com idades entre os 7-15 anos são os mais afectados, sendo que com menos de 7 ou mais de 15 anos, a incidência de neoplasias cardíacas é muito baixa, quase nula e praticamente a mesma nos casos de hemangiossarcoma, que é a neoplasia mais frequentemente diagnosticada (Ware and Hopper, 1999; Janus *et al.*

2016). A incidência de linfossarcoma é baixa, observando-se mais frequentemente em animais adultos com idade inferior a 7 anos (Ware and Hopper, 1999).

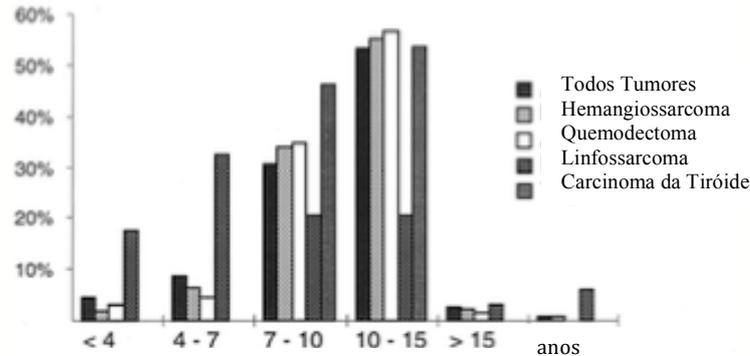


Figura.1- Distribuição das principais neoplasias cardíacas primárias consoante a idade dos animais (Adaptado de Ware e Hopper, 1999).

Os tumores cardíacos tanto podem passar despercebidos e serem detectados como achado apenas ao exame ecocardiográfico ou durante a necrópsia, como podem ser emergências médicas. Os sinais clínicos manifestados podem ser moderados a graves de acordo com o tipo de tumor, a sua localização e a doença cardíaca ou sistémica associada. De realçar que os sinais clínicos manifestados não apresentam nenhuma relação com a sua classificação histopatológica, mas sim devido ao “efeito massa” ou mais frequentemente associado a hemorragia/derrame pericárdico com ou sem tamponamento cardíaco (Treggiari *et al.* 2015). Estas alterações causam na maioria dos casos insuficiência cardíaca direita que se manifesta na maior parte das vezes como intolerância ao exercício, diminuição dos sons cardíacos, sinais de choque cardiogénico como colapso, dispneia, tosse, ascite, distensão jugular, reflexo hepatojugular, vômitos e perda de peso (Johnson *et al.* 2004; Treggiari *et al.* 2015). É possível estabelecer um paralelismo entre o sinal clínico manifestado e a alteração cardíaca subjacente (Treggiari *et al.* 2015). A presença de dispneia associada a derrame pleural ou colapso/síncope muitas vezes advém do fato de existir um tumor na base do coração que leva a obstrução do fluxo cardíaco direito e/ou esquerdo (Withrow *et al.* 2013; Treggiari *et al.* 2015). A insuficiência cardíaca direita pode ser o resultado de uma massa (por exemplo o linfossarcoma) que obstrui as veias cavas, ou ocupa parte do átrio direito (por exemplo HSA) (Withrow *et al.* 2013; Treggiari *et al.* 2015). A tosse apesar de pouco

frequente, pode surgir associada ao derrame pericárdico pelo facto de a dilatação do saco pericárdico levar à compressão dos brônquios (Johnson *et al.* 2004). Johnson *et al.* (2004) verificaram que a tosse é o primeiro sinal clínico manifestado pelo cão e detectado pelos seus tutores após uma recidiva de derrame pericárdico. Por sua vez, a persistência da tosse pode ser indicador de um derrame de origem neoplásica, porque em derrames idiopáticos após uma pericardiocentese há ausência de sinais clínicos. Assim a tosse é considerada um factor de monitorização/ prognóstico de recidivas de derrame pericárdico de origem neoplásica (Fine *et al.* 2003; Johnson *et al.* 2004).

Johnson *et al.* (2004) verificaram que existem outros sinais indicativos da origem do derrame. Estes autores observaram que no caso de derrames pericárdicos cuja causa primária é neoplásica existe pouca quantidade de fluido no espaço pericárdico (média de 498 ml) e o sinal clínico mais frequente é o colapso. Além disso, no caso dos derrames pericárdicos de origem neoplásica, cerca de 91,7% são hemorrágicos (Cagle *et al.* 2014). Os derrames pericárdicos na radiografia torácica caracterizam-se pela presença de silhueta cardíaca aumentada (Figura 2), sendo que em casos agudos (neoplásicos) pode-se apresentar de maiores dimensões e em processos crónicos, como para a pericardite constrictiva, a silhueta cardíaca apresenta-se de menor dimensão (Johnson *et al.* 2004).



Figura.2- Radiografia ventro-dorsal do tórax, onde podemos observar a presença de aumento da silhueta cardíaca, compatível com derrame pericárdico (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário do Porto).

Os fenómenos descritos anteriormente podem ajudar a determinar se o derrame pericárdico tem origem neoplásica, mas é através da ecocardiografia que assenta grande parte

da nossa decisão. MacDonald *et al.* (2009) verificaram que através da ecocardiografia de cães com derrame pericárdico a sensibilidade, ou seja, a capacidade de detectar uma massa é de 82 %, e a especificidade pode ser até 100%, comparando posteriormente o diagnóstico presuntivo com o definitivo. A realização de ecocardiografias seriadas ao mesmo animal e a presença de derrame pericárdico aquando do exame parecem ser fatores determinantes para o elevado sucesso na detecção das massas, uma vez que Rajagopalan *et al.* (2013) realizaram ecocardiografias após pericardiocentese ou em casos em que não existia derrame pericárdico, e verificaram índices de sensibilidade e especificidade na ordem dos 86% e 65% respectivamente, ou seja, mais baixos.

Estão descritas outras formas de distinção do processo primário subjacente ao derrame pericárdio tendo em conta as características do líquido que o constituem (Fine *et al.* 2003; Chun *et al.* 2010). A análise citológica do derrame pericárdico é uma delas, mas tem pouco valor diagnóstico, uma vez que a medição dos valores de proteína total, células nucleadas e eritrócitos não permite diferenciar os processos neoplásicos dos não neoplásicos (Fine *et al.* 2003; Cagle *et al.* 2014; Treggiari *et al.* 2015). Para além disso, Sisson *et al.* (1984) verificaram que a citologia falhou no diagnóstico de 74 % dos animais com neoplasia cardíaca, caracterizando 13% das citologias como falsos positivos. Outra das razões é o facto das principais neoplasias cardíacas primárias serem pouco exsudativas e de fraca celularidade, com exceção do linfoma, que apresenta elevado poder exsudativo e grau de celularidade, cuja citologia pode ser útil (Fine *et al.* 2003; Cagle *et al.* 2014; Treggiari *et al.* 2015). Uma vez que a análise citológica do derrame pericárdico é de resposta rápida, podemos obter informações quanto ao grau de malignidade celular, presente em cerca de 67 a 92 % dos casos (Cagle *et al.* 2014). Esta também possui um aumento de sensibilidade quando o hematócrito (Htc) do derrame pericárdico é menor que 10%, demonstrado num estudo realizado em 259 cães com derrame pericárdico, onde cerca de 20 (7,7%) foram diagnosticados como processo neoplásico (Cagle *et al.* 2014).

Os valores de glucose também devem ser avaliados, uma vez que em animais com neoplasias cardíacas os valores de glucose séricos e do derrame pericárdico eram significativamente diferentes, ao contrário dos casos idiopáticos (Cagle *et al.* 2014).

Segundo De Laforcade *et al.* (2000) o pH do fluido pericárdico, à semelhança da Medicina Humana, pode ser um dado importante na distinção dos processos, uma vez que o pH do derrame pericárdico é significativamente mais baixo em casos neoplásicos que idiopáticos. No entanto, Fine *et al.* (2003) observaram que o valor de pH para os derrames não

neoplásicas era de 7,47 e para derrames neoplásicos era de 7,40, logo demonstraram que não é fiável usar o valor de pH como diagnóstico (Fine *et al.* 2003).

As alterações electrocardiográficas também podem surgir devido à presença de neoplasias cardíacas, sendo as mais frequentes as taquiarritmias ventriculares mas também se registam bradiarritmias. Os complexos prematuros ventriculares (CPV) e a taquicardia ventricular são as mais frequentes dentro das taquiarritmias e dentro das bradiarritmias ocorre a presença de bloqueios átrio-ventriculares de 2º e 3º graus que podem levar mesmo a morte súbita (Johnson *et al.* 2004; Rajagopalan *et al.* 2013; Treggiari *et al.* 2015).

Existem outras formas de diagnóstico mais sensíveis, específicas e pouco invasivas. Com recurso à ecocardiografia, podemos complementar o nosso plano diagnóstico através da realização de citologias aspirativas por agulha fina (CAAF) das massas cardíacas. Apesar dos riscos associados de arritmias cardíacas ou hemorragias, é um procedimento relativamente seguro e com valor diagnóstico considerável (Treggiari *et al.* 2015; Pedro *et al.* 2016). Em termos de diagnóstico por imagem está descrito o uso de técnicas avançadas como a tomografia computadorizada (CT) ou a ressonância magnética (RM), mas não está comprovada a sua vantagem em relação à ecocardiografia, relativamente a aumentos de especificidade e sensibilidade na deteção das massas, salvo para deteção de metástases pulmonares (Treggiari *et al.* 2015).

O tratamento depende muito da classificação histológica do tumor, uma vez que diferentes abordagens podem ser usadas quer de forma isolada ou conjunta, abordagens essas que podem passar por tratamento médico (pericardiocentese, o tratamento de insuficiência cardíaca, a quimioterapia ou radioterapia), pelo tratamento cirúrgico ou ambos (Vicari *et al.* 2001; Rajagopalan *et al.* 2013; Yamamoto *et al.* 2013 ; Treggiari *et al.* 2015).

De seguida serão abordadas as neoplasias cardíacas mais frequentes, nomeadamente a sua incidência, os fatores de risco, os sinais clínicos, o diagnóstico e o tratamento.

1.1-Hemangiossarcoma

O hemangiossarcoma (HSA) ou também designado de hemangioendotelioma ou angiossarcoma, é uma neoplasia maligna de origem endotelial (Withrow *et al.* 2013). O tumor forma-se a partir de células endoteliais ou de precursores endoteliais (Yamamoto *et al.* 2013), através de mecanismos autócrinos que resultam na produção e libertação de um factor de crescimento endotelial (Withrow *et al.* 2013). É típico do HSA o crescimento vascular irregular e tortuoso dos vasos que o constituem, muitas vezes originando vasos fundo de saco

ou então anastomoses arterio-venosas (Withrow *et al.* 2013). O padrão de crescimento dos vasos sanguíneos origina as alterações de morfologia e anatomia, quer a nível macroscópico quer a nível microscópico. Estes caracterizam-se macroscopicamente por massas solitárias ou invasivas, de cor vermelho escuro ou vermelho pálido, de consistência branda, sendo por isso muito friáveis precisamente por estarem repletos de sangue (Withrow *et al.* 2013; Yamamoto *et al.* 2013). O tumor primário é do tipo cavernoso onde em média apresenta cerca de 5 cm de diâmetro, já as metástases apresentam mais um padrão de crescimento invasivo de forma capilar e não tão circunscrito (Aupperle *et al.* 2007). O tumor primário pode ter dimensões variáveis onde o peso pode variar de 0,8 g até aos 87,2 g (Yamamoto *et al.* 2013). O HSA como tumor primário surge em vários locais como o baço, o fígado, o coração, mas neste trabalho vamos dar mais ênfase aos de origem cardíaca (Aupperle *et al.* 2007; Yamamoto *et al.* 2013). Devido ao seu comportamento agressivo graças ao alto grau de malignidade, os HSA metastizam por via hematogena muita rapidamente para vários órgãos, sendo os principais os pulmões, o fígado, o baço, o coração e o rim (Aupperle *et al.* 2007; Yamamoto *et al.* 2013; Withrow *et al.* 2013). Na maioria dos animais quando o tumor primário é diagnosticado já existem metástases noutros órgãos, por esta razão é que existem elevadas taxas de insucesso no tratamento de HSA, levando a que a maioria dos animais seja eutanasiado (Sorenmo *et al.* 1993; Aupperle *et al.* 2007; Treggiari *et al.* 2015).

1.2- Incidência e Fatores de Risco

Segundo Ware e Hopper (1999) 69% das neoplasias cardíacas primárias são HSA. Também Janus *et al.* (2016) referem que a incidência desta neoplasia é de 46 %, ou seja, em 111 tumores cardíacos diagnosticados 51 são HSA (Janus *et al.* 2016). O HSA primário no coração localiza-se preferencialmente na parede livre do átrio direito, na crista terminal do mesmo e na aurícula direita, uma vez que 25 % dos HSA totais são do átrio direito (Hammer *et al.* 1991; Palacio *et al.* 2006; Yamamoto *et al.* 2013). Geralmente quando adopta esta localização as células neoplásicas podem situar-se mais próximo do endocárdio ou do epicárdio e desta forma o seu crescimento vai fazer protusão para o interior do átrio direito (Figura 3) ou do saco pericárdico, respectivamente (Figura 4) (Yamamoto *et al.* 2013).

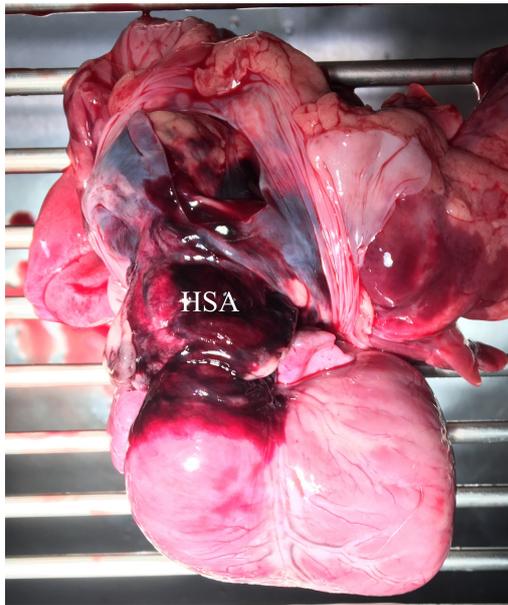


Figura.3-Hemangiossarcoma (HSA) no átrio direito, com protusão para o saco pericárdico (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário do Porto).

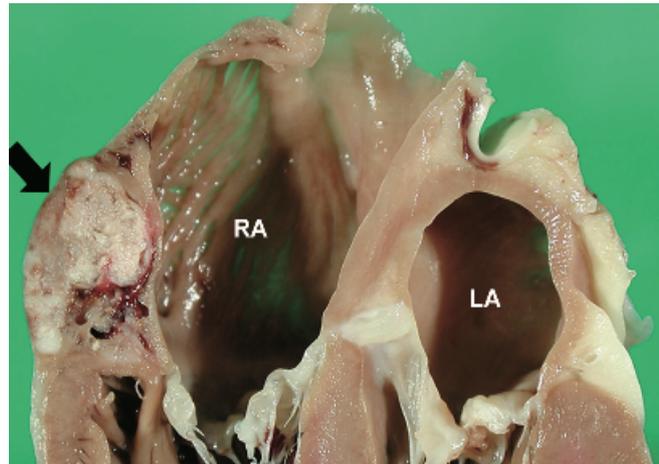


Figura. 4- Corte longitudinal de 4 câmaras, onde é possível visualizar uma massa (seta) a fazer protusão para o interior do átrio direito (Adaptado de Yamamoto et al. 2013).

Apesar da localização preferencial ser no átrio direito e estruturas apendiculares, está descrita a sua presença também nas câmaras cardíacas esquerdas (Yamamoto *et al.* 2013), nomeadamente a nível do septo interventricular e parede livre ventricular esquerda (Palacio *et al.* 2006). O tumor primário de acordo com a sua localização pode adquirir diferentes características morfológicas, uma vez que as massas presentes no septo interatrial, base cardíaca, parede livre ventrículo direito e nos respectivos locais do átrio direito, são massas solitárias de dimensões consideráveis (2-5 cm em média), enquanto que na aurícula direita as massas são mais discretas e de menores dimensões (< 2 cm) (Yamamoto et al. 2013). Como já foi referido anteriormente, Janus *et al.* (2016) observaram que dos 51 (46%) HSA, cerca de 24 (47 %) localizavam-se no átrio direito/ aurícula direita e 5 (9,8 %) na base cardíaca (Janus *et al.* 2016). Desta forma, Yamamoto *et al.* (2013) e Janus *et al.* (2016) chegaram à conclusão de que a incidência entre o átrio direito e a aurícula direita é efetivamente diferente, e Yamamoto *et al.* (2013) observaram que dos 38 animais diagnosticados de forma presuntiva através de ecocardiografia como tendo HSA cardíaco primário, no átrio direito observaram 20 massas, na aurícula direita 15 massas, no ventrículo direito e na base do coração 1 massa em cada também.

Yamamoto *et al.* (2013) verificaram que no seu estudo constituído por 51 cães com HSA cardíaco primário, cerca de 75 % dos cães possuíam metástases localizadas nos pulmões (33,8%), no baço (17,4%), no fígado (16,4%), no rim (14,3%) e no pericárdio (8,2%).

Existem determinados fatores de risco para o desenvolvimento de HSA cardíaco primário tais como: a raça, a idade, o género, os fatores genéticos e ambientais (Ware and Hopper, 1999; Aupperle *et al.* 2007; Yamamoto *et al.* 2013). Segundo Ware and Hopper (1999) as raças Golden Retriever, Setter Inglês, SRD, Pastor Alemão, Labrador Retriever, Cocker Spaniel e Miniature Poodle apresentaram maior predisposição para HSA cardíaco, e verificaram também que as raças menos predispostas ou com menor incidência eram o Boxer, Setter Irlandês, Terrier Escocês, Cão Pastor de Shetland e o Husky Siberiano. Tendo em conta o género, Ware e Hopper (1999) observaram que machos inteiros possuíam 3 vezes mais probabilidade de ter neoplasia que fêmeas inteiras. Contudo, mais recentemente Janus *et al.* (2016) observaram que não havia diferenças na incidência de neoplasias cardíacas perante o género. Ware and Hopper (1999) também confirmaram se a susceptibilidade variava consoante o efeito da castração, e chegaram à conclusão que fêmeas castradas possuem 5 vezes mais probabilidade de adquirir um tumor que fêmeas inteiras, e verificaram também que a probabilidade de desenvolver HSA por parte de fêmeas castradas, machos castrados e machos inteiros é a mesma. Outros fatores de risco associados são também os fatores genéticos e ambientais (Withrow *et al.* 2013). O aumento da incidência de HSA cutâneo em cães com pouca pigmentação ou pelagem menos densa deve-se a uma maior exposição dos mesmos a radiação ionizante ou ultravioleta pré-natal e/ou pós-natal. Isto não afecta diretamente o coração mas é um factor de risco porque devido ao elevado poder metastático do HSA podem-se formar tumores secundários (Nikula *et al.* 1992; Withrow *et al.* 2013). Os cães com supressão do gene PTEN que é responsável pela proteína fosfatase e tensina homóloga, cuja função é induzir a supressão de células tumorais, tem maior probabilidade de desenvolver HSA (Dickerson *et al.* 2005; Withrow *et al.* 2013). Alterações em determinados fatores de crescimento e proteínas reguladoras da apoptose aparecem sobre-representados em cães com HSA como PRB, Cyclin D1, BCL2, survivina (Withrow *et al.* 2013)

1.3 - Sinais Clínicos

Os sinais clínicos que vão ser descritos dizem respeito a casos de HSA cardíaco primário e não à sintomatologia de outros HSA ou de metástases no próprio coração.

O HSA cardíaco nem sempre se encontra associado a sintomatologia clínica, pois pode ser diagnosticado como achado numa ecocardiografia de rotina (Withrow *et al.* 2013). A presença de sinais clínicos não se encontra associado à raça do animal (Yamamoto *et al.* 2013), nem à classificação histopatológica do tumor em causa, mas sim com a presença do chamado “efeito massa” causado pelo aumento do número de células neoplásicas que, na maioria das vezes, pode levar à obstrução das câmaras cardíacas ou então ocupar o espaço pericárdico (Treggiari *et al.* 2015). Os sinais clínicos manifestados podem ser moderados a graves de acordo com o tamanho da massa, localização e doença cardíaca ou sistémica concorrente (Treggiari *et al.* 2015). Como a maioria dos HSA estão presentes no átrio direito/aurícula direita, os sinais clínicos mais frequentes estão relacionados com insuficiência cardíaca congestiva direita (ascite, reflexo-hepatojugular, distensão jugular), a presença de choque cardiogénico (pulso fraco ou *pulso paradoxus*, taquicardia, mucosas pálidas, colapso, tempo de repleção capilar superior a 2 segundos) e derrame pericárdico com tamponamento cardíaco (Johnson *et al.* 2004; de Laforcade *et al.* 2005; Withrow *et al.* 2013; Yamamoto *et al.* 2013; Treggiari *et al.* 2015).

A presença de derrame pericárdico em cães com HSA cardíaco é cerca de 63 % (MacDonald *et al.* 2009; Rajagopalan *et al.* 2013; Pedro *et al.* 2016). A presença de fluido no saco pericárdico faz aumentar a pressão diastólica no átrio direito diminuindo o retorno venoso, por outro lado diminui a pré-carga e por conseguinte o débito cardíaco, o que gera uma hipoperfusão tecidual que se manifesta por sinais de choque cardiogénico e colapso (Ettinger *et al.* 2016). Por outro lado, a presença de uma massa nas câmaras cardíacas esquerdas pode levar à presença de uma estenose subvalvular com obstrução do fluxo transaórtico, levando a uma hipertensão pulmonar com manifestação clínica através de tosse e/ou derrame pleural (Palacio *et al.* 2006). A síncope também pode estar associada uma vez que há uma diminuição do débito cardíaco associado a uma diminuição do fluxo das artérias carótidas (Palacio *et al.* 2006). Em cães com derrame pericárdico, a presença de colapso como sinal clínico é um indicador de mau prognóstico, porque na maioria das vezes está associado à presença de uma massa no átrio direito cujo diagnóstico presuntivo é de HSA (Johnson *et al.* 2004). A presença de morte súbita como um dos sinais clínicos, está associado a arritmias cardíacas, isto é, ou o próprio tumor induz arritmias cardíacas, ou a massa ocupa grande parte das câmaras cardíacas levando a uma diminuição do débito cardíaco que por conseguinte leva a uma hipóxia do miocárdio (Johnson *et al.* 2004; Aupperle *et al.* 2007; MacDonald *et al.* 2009; Treggiari *et al.* 2015).

1.4 - Diagnóstico

O diagnóstico presuntivo resulta de um conjunto de informações obtidas da história clínica do animal (ambiente, fatores de risco), sinais clínicos e da informação acerca da localização da massa a nível ecocardiográfico. Posteriormente, por forma a chegar a um diagnóstico definitivo é necessário realizar outros exames complementares como biópsias da massa coadjuvadas com histopatologia e imuno-histoquímica (Withrow *et al.* 2013; Yamamoto *et al.* 2013; Treggiari *et al.* 2015).

Geralmente neste tipo de neoplasia, o animal apresenta-se com um quadro de dispneia, alteração do estado mental e colapso. Após a realização de uma radiografia torácica, observa-se um aumento da silhueta cardíaca, compatível com derrame pericárdico e por vezes presença de derrame pleural (Johnson *et al.* 2004). Nestas situações, é necessário realizar a pericardiocentese e drenagem do derrame pericárdico, que caso seja de características hemorrágicas, a principal suspeita é de um HSA cardíaco (MacDonald *et al.* 2009; Rajagopalan *et al.* 2013; Pedro *et al.* 2016). Na radiografia torácica, em algumas situações, pode ser observada uma massa na região do átrio direito, no entanto uma confirmação posterior com ecocardiografia é necessária (Rajagopalan *et al.* 2013). Uma analítica sanguínea constituída por hemograma e análise bioquímica não traz grandes informações diagnósticas relativamente ao HSA cardíaco, salvo a presença de anemia ligeira, aumento da atividade sérica das enzimas hepáticas e aumento dos produtos de degradação da fibrina devido ao crescimento da neovasculatura tumoral (Sisson *et al.* 1984; Johnson *et al.* 2004).

A realização da ecocardiografia antes da pericardiocentese, aumenta a sensibilidade e especificidade do exame para 80 e 100%, respectivamente. Este aumento, está associado ao facto do liquido presente no saco pericárdico ser anecogénico, permitindo um melhor contraste entre as estruturas cardíacas e tornando mais fácil a identificação das massas (Ghaffari *et al.* 2014). É importante também realçar que a realização de ecocardiografias seriadas, entre 2 dias a 7 meses, por forma a visualizar pequenas alterações, mesmo quando a primeira ecocardiografia é realizada antes da pericardiocentese, pois aumenta a sensibilidade do diagnóstico para os 88% (Rajagopalan *et al.* 2013). Esta metodologia é um complemento em termos de diagnóstico, uma vez que nos permite retirar o máximo de informações quanto à localização da massa, que é o principal critério para chegar a um diagnóstico presuntivo (Rajagopalan *et al.* 2013; Pedro *et al.* 2016). Além disso, permite obter informações relativas quer ao próprio tumor, quer a alguma alteração cardíaca associada, sendo também importante para o diagnóstico de tamponamento cardíaco que pode estar presente em cerca de 82 % dos

casos de derrame pericárdico associado ao HSA (MacDonald *et al.* 2009 ; Yamamoto *et al.* 2013).

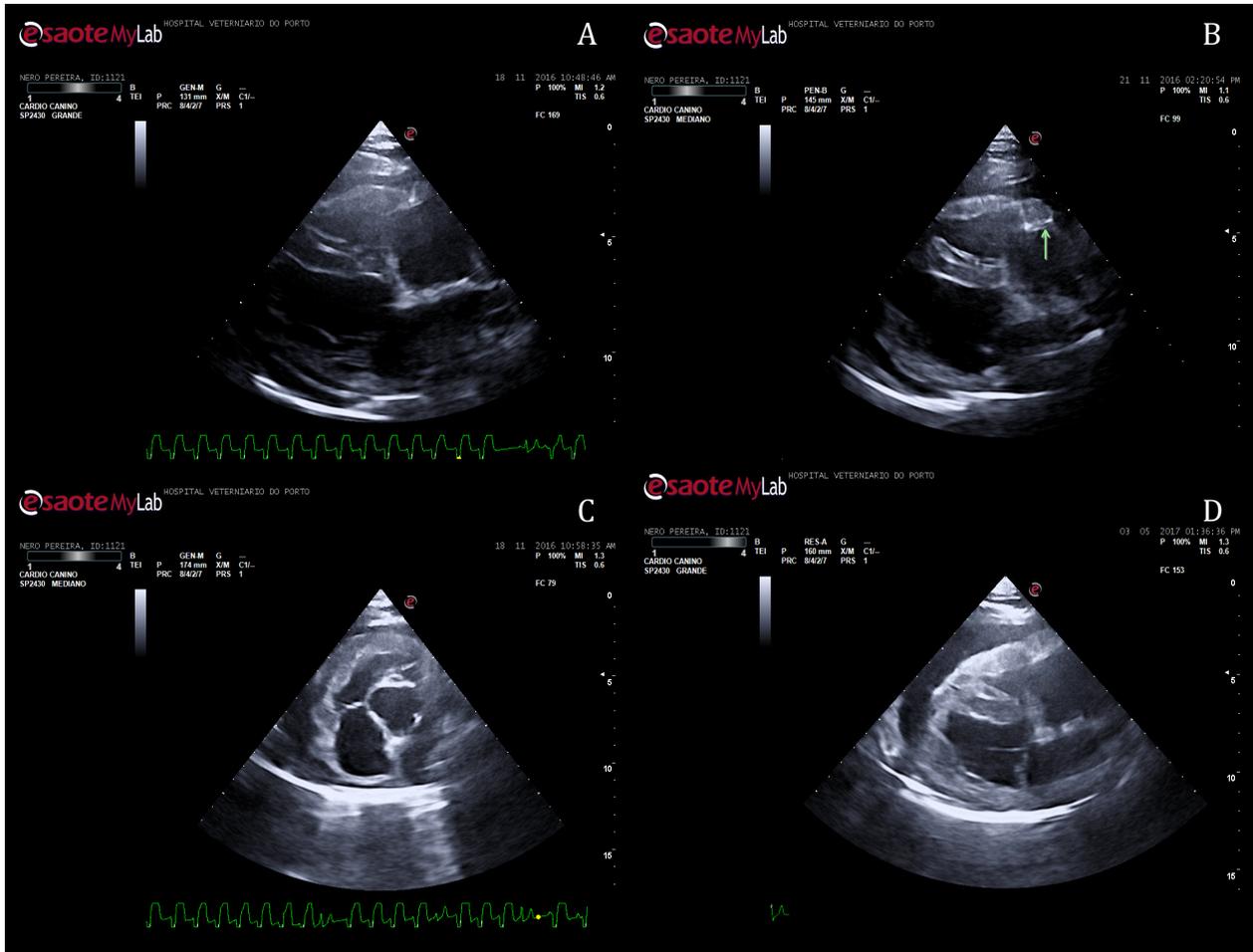


Figura.5- 4 Imagens ecocardiográficas de um cão macho de raça Labrador Retriever 10 anos de idade, 40 kg peso vivo com HSA cardíaco primário. (A) Corte longitudinal, eixo longo de 4 câmaras onde é possível observar o derrame pericárdico e no traçado de ECG a presença de taquicardia ventricular; (B) mesmo corte que em A, mas observa-se melhor a átrio direito e confirma-se a presença de uma massa (seta) na parede livre do átrio direito; (C) Corte transversal, de eixo curto, da base cardíaca, onde é possível observar o derrame pericárdico, e no traçado de ECG presença de taquicárdia ventricular com ritmos bigéminos; (D) Corte longitudinal de 4 câmaras onde se observa o aumento da espessura do átrio direito, devido á presença do tumor (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário do Porto).

A sensibilidade da ecocardiografia para a detecção de massas no átrio direito, sem a presença de derrame pericárdico, é de 65 % de sensibilidade, e para a aurícula direita a sensibilidade é de 60% (Yamamoto *et al.* 2013). Yamamoto *et al.* (2013) realizaram o rácio entre o tamanho da massa cardíaca e a massa corporal do animal e verificaram que para a massa do átrio direito os resultados foram de 0,7 a 4,8 mm e para as da aurícula direita de 0,1 a 1,3 mm, concluindo que as massas do átrio direito tem tendência a ser maiores do que as da

aurícula direita. Estes resultados podem explicar a elevada sensibilidade da ecocardiografia na detecção de massas localizadas no átrio direito e a mais baixa sensibilidade para as da aurícula direita, logo os HSA presentes no apêndice auricular (Figura 6) direito passam mais despercebidos à ecocardiografia (Yamamoto *et al.* 2013; Treggiari *et al.* 2015).



Figura.6- Presença de uma massa na aurícula direita compatível com HSA Cardíaco (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário do Porto).

Outros exames não invasivos podem ser realizados por forma a aumentar a informação relativa ao animal em questão (Yamamoto *et al.* 2013; Treggiari *et al.* 2015), entre eles destaca-se a electrocardiografia, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética cardíaca (RMC) (Boddy *et al.* 2011; Yamamoto *et al.* 2013; Treggiari *et al.* 2015). A electrocardiografia (ECG) é pouco específica mas útil para detecção de arritmias cardíacas, sendo as mais frequentes os complexos prematuros ventriculares e a taquicárdia ventricular. Por vezes, as massas localizadas na região átrio-ventricular provocam bloqueios átrio-ventriculares de 2 e 3º grau (Figura 7) que podem ser responsáveis pela sintomatologia clínica (Johnson *et al.* 2004; Rajagopalan *et al.* 2013; Treggiari *et al.* 2015). No traçado de ECG, quando existe derrame pericárdico, os complexos QRS são de baixa amplitude (Ghaffari *et al.* 2014).



Figura.7-Traçado eletrocardiográfico de um bloqueio átrio-ventricular de 2º Grau causado por um hemangiossarcoma localizado na região da átrio direito junto do nó átrio-ventricular (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário do Porto).

A RMC permite obter imagens de vários planos do coração, sem limitações, e possui um elevado poder de contraste entre as características tecidulares, permitindo diferenciar massas cardíacas primárias, metástases e trombos, potencialidades que com a ecocardiografia e com o TC não podem ser exploradas. No entanto, as limitações da RMC são claras, uma vez que é necessário o animal estar anestesiado, o que pode ser um risco tendo em conta o estado clínico do animal, para além disso são necessários técnicos especializados na área e equipamento específico, que possuem custos elevados (Boddy *et al.* 2011). Contudo, Polyart *et al* (2013), não apontam nenhuma vantagem em termos de detecção de massas cardíacas da RMC em relação à ecocardiografia, com exceção da possibilidade de detecção de metástases.

A medição sérica da troponina cardíaca I sérica (CTnI) é um marcador específico e sensível de lesão no miocárdio (Chun *et al.* 2010). Está descrito que em cães com derrame pericárdico secundária a HSA cardíaco verifica-se um aumento dos valores de CTnI em relação a cães com presença de derrame pericárdico por causas idiopáticas (Chun *et al.* 2010). No entanto, o aumento dos respectivos valores de CTnI não tem relação nem com o tamanho nem com a localização da massa, mas só com a presença/ausência da mesma (Chun *et al.* 2010). No entanto, existem determinados cuidados a ter, nomeadamente ter em atenção se o animal apresenta tosse, uma vez que CTnI pode estar aumentada tanto em situações de tosse com origem cardiogénica como não cardiogénica (Chun *et al.* 2010; Yamamoto *et al.* 2013), descartar ou levar em consideração presença de doenças cardíacas degenerativas, e realizar colheitas de sangue para análise antes da pericardiocentese, pois em casos de trauma cardíaco iatrogénico podem ocorrer aumentos dos valores de CTnI e obter um falso-positivo (Chun *et al.* 2010). Existem outras proteínas miofibrilares descritas como a troponina cardíaca T (CTnT), mas são marcadores mais sensíveis a alterações sistémicas (Chun *et al.* 2010; Withrow *et al.* 2013)

Nos casos em que é necessário realizar a pericardiocentese, é quase sempre feito o estudo do líquido drenado (citologia, medição de proteínas e hematócrito), apesar da sua falta

de especificidade e baixo valor diagnóstico, com 74% dos casos com resultados falso-positivos e 13% falsos-negativos (de Laforcade *et al.* 2005; Treggiari *et al.* 2015).

Um complemento à ecocardiografia é a realização de uma citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) da massa localizada no átrio direito ou aurícula direita (Figura 8), apesar de pouco valor diagnóstico, é uma ferramenta que nos pode dar o diagnóstico definitivo (Treggiari *et al.* 2015). No entanto, é necessário ter em atenção o local onde a massa se localiza, o estado clínico do animal, e os valores das provas de coagulação verificando o traçado do ECG para identificar possíveis arritmias quer sejam por traumatismo causado pela agulha, quer associados à doença cardíaca do animal (Pedro *et al.* 2016). Assegurando os cuidados mencionados anteriormente a CAAF deve ser realizada pois é um procedimento invasivo seguro, e não provoca grandes alterações hemodinâmicas. Para além disso, um diagnóstico definitivo pode ser obtido, no entanto na maioria das vezes devido ao pequeno tamanho da massa, ou difícil localização da mesma a amostra não é representativa (Treggiari *et al.* 2015; Pedro *et al.* 2016).

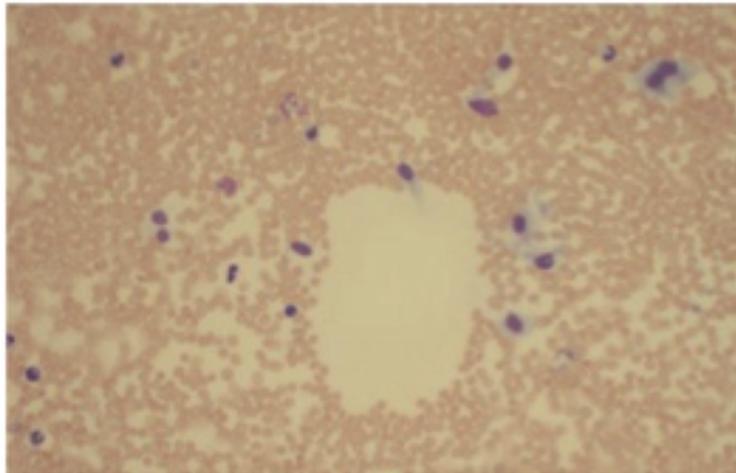


Figura.8- Imagem microscópica de um hemangiossarcoma cardíaco obtida por citologia aspirativa por agulha fina (Adaptado de Treggiari *et al.* 2015).

A interpretação da imagem citológica deve ser cuidadosa, uma vez que por vezes observam-se miócitos rodeados por mastócitos, associado à reação inflamatória existente na periferia das células neoplásicas, que na interpretação pode confundir-se com mastocitoma, desta forma nestes casos aconselha-se a realização de imuno-histoquímica (Palacio *et al.* 2006). O CD31, a vimentina, o factor de crescimento de Von Willbrand e a molécula de adesão plaquetária endotelial são marcadores de crescimento frequentemente utilizados para verificar se existe neovascularização e crescimento endotelial típico do HSA (Withrow *et al.*

2013; Janus *et al.* 2016). Outros marcadores tem sido desenvolvidos e estudados como a Claudin-5 e o CD117, mais específicos para marcação de tumores de crescimento endotelial (Withrow *et al.* 2013).

Outras formas de diagnóstico muito mais invasivas passam pela realização de biópsias e respectiva histopatologia, quer seja por toracoscopia, toracotomia ou biópsias endomiocárdicas (Palacio *et al.* 2006; Atencia *et al.* 2013; Yamamoto *et al.* 2013).

Em suma, a abordagem diagnóstica é multimodal, obtida através da análise de um conjunto de informações, começando na história clínica do animal, sinais clínicos e exames complementares realizados. A única forma de obter um diagnóstico definitivo, é através de métodos invasivos como a CAAF e histopatologia, no entanto na maioria dos casos por falta de recursos, o diagnóstico e a decisão terapêutica são meramente presuntivos e intuitivos.

1.5 – Tratamento e Prognóstico

O tratamento do HSA cardíaco é um tratamento multimodal muito influenciado pelo estado clínico do animal e pelo estadiamento tumoral (Yamamoto *et al.* 2013; Treggiari *et al.* 2015). O tratamento inicial, passa sempre por estabilizar o animal a nível cardiovascular com tratamento para a insuficiência cardíaca congestiva, assim como realizar pericardiocentese para diminuir o derrame pericárdico e resolver o tamponamento cardíaco (Johnson *et al.* 2004; Yamamoto *et al.* 2013). Nos cães com HSA o prognóstico é muito reservado, sendo que a maioria dos animais morre num período de 6 meses mesmo com tratamento (Sorenmo *et al.* 2004) e sem tratamento tem uma esperança média de vida (EMV) entre os 7 e os 26 dias (Yamamoto *et al.* 2013). No entanto, devemos ter em consideração que no caso do HSA em específico, por vezes o estadiamento em grau I ou III pode não interferir em nada com a EMV do cão (Hammer *et al.* 1991).

Estão descritas várias opções de tratamento passando por uma abordagem cirúrgica, médica, ou uma combinação de ambas (Ghaffari *et al.* 2014; Treggiari *et al.* 2015) e mais recentemente está descrito também o uso de radioterapia (Nolan *et al.* 2017). Em animais cujos tutores optem por tratamento médico, os animais tem uma EMV de 30 dias, acabando muitas vezes na eutanásia por perda de qualidade de vida (Ghaffari *et al.* 2014). O tratamento de eleição para o HSA passa pela remoção da massa, no entanto a sua localização interfere com a decisão cirúrgica (Sorenmo *et al.* 2004), para além de que a pericardiectomia, como única opção cirúrgica, apresenta elevada morbidade e uma EMV semelhante ao tratamento

médico, cerca de 26 a 30 dias (Ployart *et al.* 2013 ; Yamamoto *et al.* 2013). Em termos práticos, a presença de uma massa na aurícula direita, aumenta significativamente a EMV uma vez que pode ser facilmente removida quer por cirurgia (toracotomia ou esternotomia) (Figura 9) quer por toracoscopia (acesso subxifoide), mas sem realização de quimioterapia a EMV é apenas de 42 dias (Ployart *et al.* 2013; Yamamoto *et al.* 2013; Ghaffari *et al.* 2014).

Em termos cirúrgicos também está descrito a remoção de HSA da parede do átrio direito e posteriormente colocação de um enxerto de pericárdio para ocluir o defeito (Figura 10), este procedimento também pode ser utilizado como um reforço da hemóstase para hemorragias existentes nas auriculoectomias direitas (Brisson and Holmberg, 2001; Treggiari *et al.* 2015).

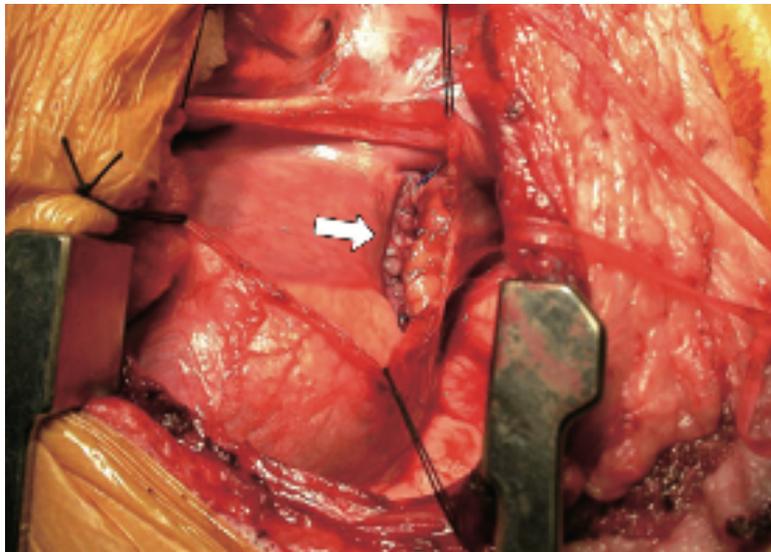


Figura.9-Imagem do coração após remoção da aurícula direita, seta evidencia a oclusão do defeito causado (Adaptado de Yamamoto *et al.* 2013).

Com estes procedimentos o animal apresenta uma EMV de 43 dias para tumores do átrio direito e 118 dias para tumores da aurícula direita, com quimioterapia pós-cirúrgica adjuvante pode chegar até aos 175 dias (Brisson and Holmberg, 2001).



Figura.10-Imagem do coração com enxerto de pericárdio para substituir o defeito criado pela remoção de parte da parede do átrio direito (Adaptado de Brisson and Holmberg, 2001).

A quimioterapia é o tratamento que deve ser sempre considerado, caso os tutores aceitem tratar o animal (Ghaffari *et al.* 2014), pois está associada a um aumento da EMV, quer sendo usada como terapia adjuvante da cirurgia (Yamamoto *et al.* 2013; Treggiari *et al.* 2015), quer como terapia médica única (Ghaffari *et al.* 2014). A auriculoectomia direita associada à quimioterapia pós-cirúrgica apresenta EMV de 189 dias (Yamamoto *et al.* 2013). Outros estudos citam tempos de sobrevivência muito semelhantes com os mesmos procedimentos, na ordem dos 164 dias, mesmo não realizando a exérese cirúrgica da massa e fazendo só a pericardiectomia com quimioterapia adjuvante (Ogilvie *et al.* 1996; Yamamoto *et al.* 2013; Treggiari *et al.* 2015). Existem vários protocolos de quimioterapia descritos, mas os mais comuns e eficazes são o VAC (Vincristina, Ciclofosfamida, Doxorrubicina), o AC (Doxorrubicina e Ciclofosfamida) ou a Doxorrubicina como fármaco único (Sorenmo *et al.* 2004; Treggiari *et al.* 2015). É espectável que os protocolos com vários fármacos sejam mais eficazes, pois são dirigidos para células em diferentes estádios celulares, por outro lado também permitem baixar as doses e diminuir o intervalo entre sessões (Sorenmo *et al.* 2004). Sorenmo *et al.* (2004) testaram protocolos com e sem doxorrubicina e verificaram que os animais tratados sem o fármaco tinham uma EMV significativamente mais baixa, concluindo que os protocolos com doxorrubicina são mais eficazes no tratamento do HSA, tal como o observado em estudos de Medicina Humana. Estes autores também verificaram que a doxorrubicina como agente único, em doses de 30 mg/m^2 , a cada 2 semanas está associado a aumentos significativos na EMV (Sorenmo *et al.* 2004). Em animais cujos tutores não optem

pela exérese da massa, uma vez que o procedimento apresenta um elevado grau de dor e morbidade, a quimioterapia com doxorrubicina pode proporcionar uma EMV até os 140 dias (Sorenmo *et al.* 2004; Ghaffari *et al.* 2014). No entanto, doses elevadas de doxorrubicina podem induzir cardiotoxicidade (Withrow *et al.*, 2013), contudo Sorenmo *et al.* (2004) demonstraram que os cães com HSA morrem na maioria das vezes em consequência do tumor antes de manifestarem sinais de cardiomiopatia dilatada.

Relativamente ao protocolo AC, este encontra-se associado a menor mielossupressão que o VAC, pois implica um maior intervalo de tempo entre sessões e não possui Vincristina, com aparentemente efeitos semelhantes no tumor (Sorenmo *et al.* 1993). Weisse *et al.* (2005) constataram o mesmo, pois dividiram 23 animais de pós-cirúrgico de tumores da aurícula direita em 3 grupos e aplicaram um dos protocolos descritos anteriormente. Estes autores verificaram que o grupo da doxorrubicina como fármaco único apresentou EMV entre os 12-188 dias, para o VAC 205 dias e para o AC de 118-228 dias. A Quimioterapia Metronómica também pode ser realizada por forma a melhorar a qualidade de vida dos cães, uma vez que não implica um tratamento muito agressivo, mas sem grandes vantagens demonstradas porque a EMV ronda os 20-66 dias (Treggiari *et al.* 2015).

Outras modalidades de tratamento incluem terapias médicas inovadoras a partir de inibidores enzimáticos como a tirocina cinase, um agente anti-angiogénico (Treggiari *et al.* 2015), ou então uso de radioterapia. Pensa-se que o uso de radiação pode induzir uma rápida apoptose das células endoteliais, impedindo a crescimento tumoral e possivelmente o seu desaparecimento (Nolan *et al.* 2017). Nolan *et al.* (2017) verificaram que o uso de radiação de fracção única em 6 cães levou a uma diminuição dos valores de CTnI e das sucessivas pericardiocenteses, ou seja, diminuição dos derrames pericárdicos e sucessivos tamponamentos cardíacos.

Existem várias abordagens no tratamento do HSA cardíaco primário que devem ser tomadas em consideração caso a caso, mas o tratamento em todos os casos é meramente paliativo prolongando mais ou menos a EMV, uma vez que o desfecho é sempre fatal associado à neoplasia primária ou á presença de metástases.

2-Quemodectoma

2.1-Incidência e Fatores de risco

O quemodectoma ou tumor do corpo aórtico, é uma neoplasia neuroendócrina que tem como localização mais frequente a túnica adventícia da aorta ascendente junto do tronco pulmonar, ao nível da base cardíaca, chegando por vezes a afectar o átrio direito (Figura 11) (Vicari *et al.* 2001; Withrow *et al.* 2013; Treggiari *et al.* 2015). Este forma-se a partir de células paragangliais ou neuroepiteliais, também designadas quimiorreceptores responsáveis por controlar os níveis de oxigénio e dióxido de carbono no sangue (Ehrhart *et al.* 2002; Treggiari *et al.* 2015). Caracteriza-se por ser uma neoplasia não funcional, com crescimento lento, localmente invasivo e com forma nodular ou multinodular, podendo envolver total ou parcialmente a artéria aorta e o tronco pulmonar (MacDonald *et al.* 2009; Yamamoto *et al.* 2013). Apresenta um crescimento infiltrativo a nível do miocárdio na região interventricular e paredes ventriculares (Aupperle *et al.* 2007; MacDonald *et al.* 2009; Yamamoto *et al.* 2013; Withrow *et al.* 2013) cuja dimensão média das massas é de 4 a 6 cm (Aupperle *et al.* 2007), podendo atingir os 25 cm (Aupperle *et al.* 2007). Possuem uma consistência branda, cor castanha e com um peso que pode variar entre as 3 e as 600 grama (Yamamoto *et al.* 2013).

São neoplasias com baixo poder metastático, sendo que só 22% dos quemodectomas metastizam, principalmente no pulmão, fígado, miocárdio, rim, córtex adrenal e gânglios linfáticos (Yamamoto *et al.* 2013).

Nos cães, a incidência de quemodectomas no corpo aórtico é mais frequente que nos corpos carotídeos, assim como podem surgir associados a outros tumores endócrinos a nível central ou adrenal (Ware and Hopper, 1999). Os critérios de malignidade mais comuns a nível microscópico neste tipo de tumor não são tidos em conta, uma vez que apresentam significado diferente dos critérios normais (Yamamoto *et al.* 2013). Yamamoto *et al.* (2013) utilizaram o rácio entre o peso corporal e o peso do tumor, como critério de malignidade. Neste estudo, todos os cães tinham uma média de peso de 20 kg, logo só o peso do tumor é que tinha influência no respectivo rácio. Como tal, constataram que cães com uma massa de maiores dimensões possuem mais probabilidade de ter metástases.

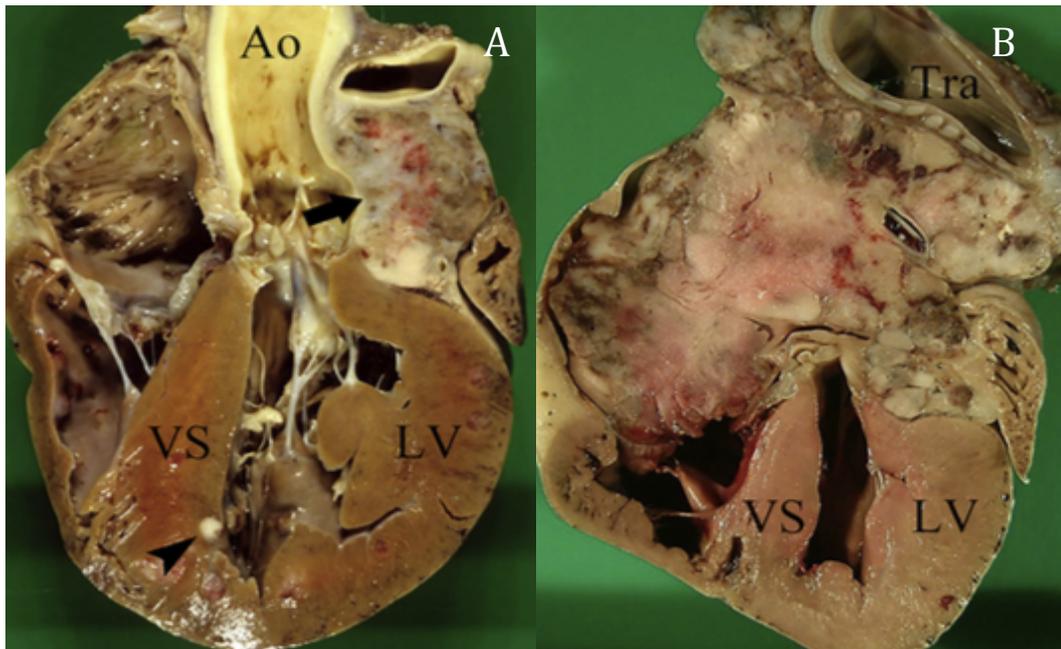


Figura.11- (A) coração onde é possível observar uma massa nodular na base cardíaca envolvendo um dos lados da aorta e colapsando parcialmente a artéria pulmonar. De notar a presença de uma metástase a nível do septo interventricular junto do ápex cardíaco. (B) coração onde é possível observar uma massa multinodular envolvendo completamente a aorta e o tronco pulmonar, com compressão da traqueia e expansão para interior dos átrios direito e esquerdo (Adaptado de Yamamoto *et al.* 2013).

Cerca de 8 % dos tumores cardíacos diagnosticados são quemodectomas ou tumores do copo aórtico (Ware and Hopper, 1999) e desta forma, existem determinados fatores de risco associados como a idade, a raça e o género (Ware and Hopper, 1999; Yamamoto *et al.* 2013; Treggiari *et al.* 2015). As raças mais afectadas são o Bulldog, o Boxer, o Boston Terrier, o Pastor Alemão (Ware and Hopper, 1999; Withrow *et al.* 2013; Janus *et al.* 2016), o Golden Retriever e o Labrador Retriever (Vicari *et al.* 2001; Ehrhart *et al.* 2002). Um dos fatores de risco mais evidentes descritos na literatura, é a associação deste tipo de neoplasias com cães de raça braquicéfala, devido à presença de hipóxia crónica, por resultado das dificuldades respiratórias geradas em função dos padrões das raças, é o principal motivo apontado à elevada incidência destas neoplasias (Ware and Hopper, 1999; Vicari *et al.* 2001). Contudo, estudos retrospectivos mais recentes verificaram igual incidência desta neoplasia noutras raças de cães colocando como hipótese, a existência de uma predisposição genética (Ehrhart *et al.* 2002; Yamamoto *et al.* 2013). À semelhança do HSA, o intervalo de idades dos cães afectados com esta neoplasia é entre os 7 e os 15 anos (Ware and Hopper, 1999). Ware e Hopper (1999) observaram que existem diferentes prevalências referentes ao género e à influência da castração, verificando que fêmeas castradas possuem 4 vezes mais risco de

desenvolver a neoplasia que fêmeas inteiras, e que machos castrados possuem o mesmo risco que machos inteiros. Entre gêneros, machos inteiros possuem 4 vezes mais risco que fêmeas inteiras, assim como machos inteiros possuem o mesmo risco que fêmeas castradas (Ware and Hopper, 1999). No entanto, Ehrhart *et al.* (2002), com um número de casos inferior, verificaram que as fêmeas são mais afectadas que os machos, mas mais recentemente Janus *et al.* (2016) constataram que não se chega a verificar nenhuma predisposição quanto ao género.

2.2-Sinais Clínicos

Uma vez que o quemodectoma é uma massa de crescimento lento e assintomática muitas das vezes é um achado clínico. No entanto, pode estar associado a processos agudos ou crónicos, como choque cardiogénico e doenças cardíacas degenerativas, respectivamente (Ware and Hopper, 1999; Treggiari *et al.* 2015). A presença de uma massa na base cardíaca procede à compressão de grandes vasos, originando um quadro de insuficiência cardíaca congestiva direita (Withrow *et al.* 2013; Treggiari *et al.* 2015). Desta forma, ocorre o síndrome da veia cava e congestão dos órgãos abdominais, principalmente hepática, que se traduz em intolerância ao exercício, ascite, distensão jugular, reflexo-hepatojugular, perda de peso e anorexia (Vicari *et al.* 2001; Withrow *et al.* 2013; Yamamoto *et al.* 2013). Outros sinais clínicos presentes advêm do chamado “efeito massa” evidenciado na Figura 11, com a presença de colapso da traqueia que desencadeia o reflexo de tosse, o colapso do átrio direito que leva a insuficiência cardíaca direita, o colapso do átrio esquerdo que leva a congestão pulmonar e dispneia com presença/ ausência de derrame pleural, o colapso parcial da artéria aorta que leva à diminuição do débito cardíaco compatível com um quadro de letargia e síncope por diminuição da perfusão tecidual (Vicari *et al.* 2001; Yamamoto *et al.* 2013). A presença de massas de crescimento infiltrativo pode afectar a contractilidade, levando a arritmias cardíacas que se podem traduzir em morte súbita ou síncope (Ware and Hopper, 1999; Aupperle *et al.* 2007). O crescimento infiltrativo e a interligação do quemodectoma com o pericárdio, induz a formação de derrame pericárdico com ou sem tamponamento cardíaco, manifestando-se por sinais de choque cardiogénico (mucosas pálidas, tempo de repleção capilar >2 segundos, apatia, taquicardia, pulso fraco, extremidades frias) (Johnson *et al.* 2004; MacDonald *et al.* 2009; Treggiari *et al.* 2015). Em suma, os sinais clínicos manifestados podem ser moderados a graves de acordo com o tamanho, localização e/ou doença cardíaca ou sistémica concorrente (Treggiari *et al.* 2015).

2.3- Diagnóstico

Tal como referido para o HSA, o diagnóstico de quemodectomas passa por uma análise e interpretação da história clínica, sinais clínicos e resultados de exames complementares (Vicari et al. 2001). Em termos de exames complementares, existem várias abordagens que podem ser tomadas, tendo por base inicialmente técnicas menos invasivas, e posteriormente, caso seja necessário, técnicas mais invasivas com o objectivo de obter um diagnóstico. A técnica mais comum, passa pela realização de uma ecocardiografia para obtenção de um diagnóstico presuntivo, sendo que para o diagnóstico definitivo é necessário recorrer à histopatologia muitas vezes complementado com a imuno-histoquímica (Yamamoto et al. 2013 ; Withrow et al. 2013; Treggiari et al. 2015). No caso do quemodectoma a presença de derrame pericárdico é pouco comum, assim como a presença de tamponamento cardíaco (MacDonald et al. 2009). MacDonald *et al.* (2009) verificaram que de 36 cães com tumor de base cardíaca cujo diagnóstico presuntivo é de quemodectoma só 9 é que apresentaram derrame pericárdico. Portanto é mais provável surgirem outros sinais clínicos como o sopro e a tosse, em vez dos sinais de tamponamento cardíaco como nos casos de HSA (Vicari et al. 2001).

No caso dos quemodectomas, uma analítica sanguínea constituída por um hemograma e varáveis bioquímicas séricas, apresentam-se normais, logo, não podemos suspeitar de uma neoplasia cardíaca (Yamamoto et al. 2013). A radiografia torácica é um exame complementar muito realizado por ser acessível, de fácil realização, barato e porque parte dos sinais clínicos passam por alterações torácicas (Yamamoto et al. 2013; Guglielmini et al. 2016). Os sinais radiográficos típicos das duas projeções (Lateral (L) e Dorso-ventral (DV)) de um quemodectoma são, a presença de cardiomegalia, radiopacidade aumentada no bordo cranial da silhueta cardíaca ao nível da base do coração e elevação focal da parte terminal da traqueia (Aupperle et al. 2007; Guglielmini et al. 2016). No entanto, a detecção de massas a nível radiográfico depende muito da experiência do observador, uma vez que Guglielmini *et al.* (2016) demonstraram que com radiologistas experientes o valor preditivo positivo pode ser superior a 70% e a especificidade pode chegar aos 92 %, mas a sensibilidade continua a ser na ordem dos 63 % (Guglielmini et al. 2016). Os valores baixos de sensibilidade, podem estar associados ao tamanho da massa, pois todos os animais falsos-negativos na radiografia torácica possuíam massas < 5cm (Guglielmini et al. 2016). No entanto, Guglielmini et al (2016) afirmam que não se pode considerar o tamanho da massa como factor determinante para a sua detecção radiográfica, por não existir nenhum rácio estabelecido em Medicina

Veterinária entre o tamanho da massa e o peso corporal e porque N é muito baixo (Guglielmini et al. 2016). Desta forma conclui-se que a radiografia torácica é um exame complementar não invasivo, que no caso dos quemodectomas pode trazer vantagens quando não estão acessíveis outros métodos diagnóstico, assim como permite confirmar a presença de metástases pulmonares (Guglielmini et al. 2016).



Figura.12- Imagem ecocardiográfica, de uma massa na base cardíaca envolvendo a aorta com cerca de 3,5 cm de diâmetro, compatível com um quemodectoma (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário do Porto).

Através da ecocardiografia é possível observar também a presença de derrame pericárdico, de tamponamento cardíaco (Figura 13) e permite também realizar a pericardiocentese ecoguiada caso haja necessidade (Johnson et al. 2004; Aupperle et al. 2007; MacDonald et al. 2009).



Figura.13 – Imagem ecocardiográfica de um corte longitudinal de eixo longo de 4 câmaras, onde é possível observar derrame pericárdico grave com sinais de tamponamento cardíaco, com abaulamento da parede do átrio direito (seta) (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário do Porto).

A ecocardiografia transtorácica apresenta uma sensibilidade de 74% e uma especificidade de 98 %, sendo que para tal é necessário fazer o exame antes de realizar a pericardiocentese (MacDonald et al. 2009; Yamamoto et al. 2013). A sensibilidade pode aumentar caso se realize ecocardiografia de forma seriada em intervalos de tempo que podem ir dos 2 dias aos 7 meses (MacDonald et al. 2009). A principal desvantagem da técnica transtorácica é precisamente a sobreposição de estruturas, que leva a uma baixa sensibilidade na detecção de massas na base cardíaca (Yamamoto et al. 2013; Domenech and Oliveira, 2013; Guglielmini et al. 2016). Desta forma, está descrito que a técnica ecocardiográfica transesofágica permite obter melhores imagens da base cardíaca precisamente pela proximidade de estruturas de interesse, no entanto sendo procedimentos invasivos, o animal necessita de estar anestesiado e como tal sujeito às complicações associadas (Yamamoto et al. 2013; Domenech and Oliveira, 2013; Guglielmini et al. 2016). Outros exames de diagnóstico por imagem com recurso a métodos não invasivos passam pela TC e pela RMC que permitem obtenção de vários cortes do coração permitindo localizar e verificar a extensão/invasão tumoral, comprometimento de grandes vasos e/ou câmaras cardíacas (Aupperle et al. 2007; Guglielmini et al. 2016). O recurso a angiografia associada à ecocardiografia ou à TC tem

demonstrado grandes vantagens pois permite observar a localização e o grau de compressão vascular causado pela massa, uma vez que se observam na base cardíaca defeitos de preenchimento vascular, vasos com trajetos tortuosos e translocação do arco aórtico (Boddy et al. 2011; Treggiari et al. 2015).

Como métodos invasivos mais realizados apresentam-se a CAAF e a biópsia da massa, no entanto a principal dificuldade para realização destes procedimentos é o fato do tumor ser pouco esfoliativo, a inacessibilidade da massa e os riscos de hemorragias e arritmias cardíacas (Vicari et al. 2001; MacDonald et al. 2009; Guglielmini et al. 2016). No entanto, as CAAF devem ser realizadas em massas onde seja possível, pois não são causadoras de alterações hemodinâmicas significativas quando são realizadas por um clínico experiente (Pedro et al. 2016). Dois dos cuidados a ter ao efetuar este procedimento, é monitorizar o traçado eletrocardiográfico e realizar provas de coagulação previamente (Pedro et al. 2016). A citologia na maioria das vezes não é suficiente, necessitando o médico veterinário de recorrer a uma biópsia por toracoscopia ou então por toracotomia lateral/esternotomia medial (Jackson et al. 1999; Treggiari et al. 2015; Pedro et al. 2016). A biópsia posteriormente segue para histopatologia e por vezes imuno-histoquímica para classificação exata do tumor e do seu grau de malignidade (Yamamoto et al. 2013). Em termos de histopatologia o quemodectoma é facilmente identificável, mas em termos de avaliação do grau de malignidade não (Yamamoto et al. 2013). A contagem do número de mitoses, grau de invasão vascular, pleomorfismo e anisocariose nuclear são parâmetros constantes no quemodectoma independentemente do grau de malignidade, por essa razão é que a histopatologia é útil em termos de classificação tecidual e muitas vezes tem-se recorrido a imunohistoquímica para verificar a sua funcionalidade e relacionar a manifestação de determinados marcadores com a presença ou não de metástases (Aupperle et al. 2007; Yamamoto et al. 2013). A presença de resultados positivos para a enolase neuroespecífica pode ser um dos métodos para diagnosticar o quemodectoma (Yamamoto et al. 2013). No entanto, não traz grandes informações quanto ao grau de malignidade, pois esta enzima está presente na mesma proporção quando estão presentes ou não metástases (Yamamoto et al. 2013). Outros marcadores tumorais como a cromogranina A (CrA) e a S-100 ambas proteínas, possuem valores basais em tumores mal diferenciados, ou seja, à partida presentes em tumores com grau de malignidade superior (Yamamoto et al. 2013; Janus et al. 2016).

2.4-Tratamento e Prognóstico

O tratamento do quemodectoma apresenta resultados positivos em termos de EMV, contudo é meramente paliativo, uma vez que nenhuma das terapias aplicadas impede o crescimento ou causa destruição da massa, com exceção da radioterapia (Treggiari *et al.* 2015). Quando está presente, o derrame pericárdico com tamponamento cardíaco é tratado da mesma maneira que para os casos de HSA. O tratamento médico é entendido como o tratamento paliativo, com recurso a uma pericardiocentese única ou sucessivas, fármacos para tratamento de insuficiência cardíaca congestiva ou quimioterapia com uso de doxorrubicina e ciclofosfamida (Vicari *et al.* 2001; Ehrhart *et al.* 2002). No entanto, Vicari *et al.* (2001) verificaram que em cães cujo tratamento foi a pericardiectomia, a EMV foi superior aos animais que recorreram ao tratamento médico, ou seja, concluíram que a EMV com a pericardiectomia é de 661 dias e com o tratamento médico é de 129 dias. Para além disso, o tratamento médico apresentou maior morbilidade levando os tutores a optar mais vezes pela eutanásia, ao contrário do que se verifica com a pericardiectomia que a morbilidade é momentânea e coincidente com o período pós-cirúrgico (Vicari *et al.* 2001). No entanto, Ehrhart *et al.* (2002), mais tarde demonstraram que com a pericardiectomia os cães apresentavam em média um EMV de 730 dias, enquanto que com tratamento médico a EMV era de 42 dias sendo que neste último grupo estão inseridos animais com e sem derrame pericárdico (Figura 14).

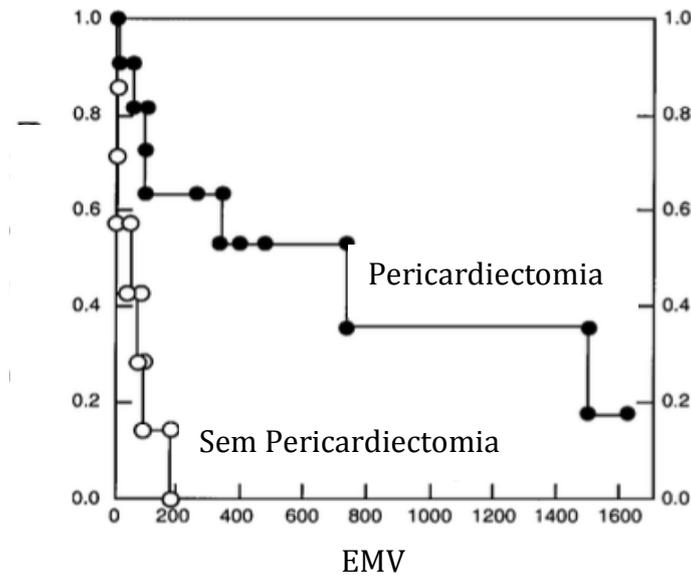


Figura.14- Curva de Kaplan-Meier correlacionando a esperança média de vida com a realização ou não da pericardiectomia (Adaptado de Ehrhart *et al.* 2002).

O mesmo estudo indica que, cães com derrames pericárdicos apresentavam uma EMV mais elevada, sendo esta relação devido ao facto de os veterinários nestes cães optarem sempre pela pericardiectomia. Este também descreve que muitas vezes em cães que não apresentam derrame pericárdico, a pericardiectomia de forma paliativa constitui um bom método terapêutico, por forma a fornecer um tempo de vida mais prolongado e com qualidade. Estes procedimentos quando realizados estão quase sempre associados à biópsia da massa, unicamente para obter um diagnóstico definitivo, pois para os autores anteriores o resultado, não vai influenciar a decisão terapêutica (Vicari *et al.* 2001; Ehrhart *et al.* 2002). A remoção cirúrgica pode ser muito difícil, uma vez que a massa na maior parte das vezes é inacessível e acarreta muitos riscos na tentativa de acesso (Ehrhart *et al.* 2002; Treggiari *et al.* 2015).

Recentemente, estudos apontam a radioterapia como um método eficaz na redução do tamanho da massa em pelo menos 50 %, permitindo o desaparecimento dos sinais clínicos (Ehrhart *et al.* 2002; Treggiari *et al.* 2015). No entanto, a radioterapia não dispensa a realização da pericardiectomia, e para além disso são tratamentos caros e pouco disponíveis (Treggiari *et al.* 2015; Guglielmini *et al.* 2016).

3-Mesotelioma

3.1-Incidência e fatores de risco

O mesotelioma é um tumor de origem mesodérmica que se origina nas membranas serosas presentes nas cavidades pleural, peritoneal e pericárdica (Gallach and Mai, 2013) mas está descrito que também podem afectar a *túnica vaginalis* e o escroto (Closa *et al.* 1999). O mesotelioma origina-se a partir da proliferação de células multipotentes localizadas na camada sub-serosa do pericárdio (Machida *et al.* 2004). No entanto, como são células multipotentes, a sua presença pode estar associado a outro tipo de tecidos em simultâneo, sendo o mais frequente o osso e menos frequentemente músculo, cartilagem e gordura (Yamamoto *et al.* 2013). O mesotelioma é uma neoplasia papilar cardíaca primária, pouco frequente (Ware and Hopper, 1999; Brower *et al.* 2006; Aupperle *et al.* 2007), no entanto Machida *et al.* (2004) apontam que o mesotelioma é cada vez mais frequente, porque de 55 cães com derrame pericárdico por causa neoplásica, 21% eram devido a mesotelioma. Existem três tipos de mesoteliomas de acordo com a diferenciação tecidual: os epitelióides, sarcomatoídes e os mistos (Yamamoto *et al.* 2013). Os epitelióides são os mais frequentes, que podem estar associados a adenocarcinomas metastáticos ou hiperplasia mesotelial, seguindo-se os sarcomatoídes onde encontramos os fibrossarcomas e, por fim, os mistos onde encontramos uma mistura dos anteriores (Yamamoto *et al.* 2013). É um tipo de neoplasia de crescimento variável, do tipo nodular, multinodular, não capsular e caracterizado por apresentar massas de dimensão entre os 2-6 mm aderidas ao pericárdio, epicárdio ou de carácter infiltrativo no miocárdio podendo afectar a contractilidade (Figura 15) (Ikede *et al.* 1980; Ware and Hopper, 1999; Gallach and Mai, 2013; Yamamoto *et al.* 2013). Este tipo de neoplasia é caracterizada pela presença de efusões, nomeadamente efusão pericárdica e pleural por obstrução dos vasos linfáticos com êmbolos neoplásicos (Ikede *et al.* 1980; McDonough *et al.* 1992; Ware and Hopper, 1999; MacDonald *et al.* 2009; Gallach and Mai, 2013; Yamamoto *et al.* 2013). Esta é também a principal via de metastização para outras serosas, para o pulmão e para os gânglios linfáticos torácicos (Ikede *et al.* 1980; McDonough *et al.* 1992; Ware and Hopper, 1999; MacDonald *et al.* 2009; Gallach and Mai, 2013; Yamamoto *et al.* 2013). Está descrito, a presença de massas aderidas ao átrio direito, apêndice auricular direito e base cardíaca podendo induzir em erro o diagnóstico, no entanto temos de ter em consideração que o mesotelioma representa cerca de < 0,2% de todos os tumores cardíacos (Brower *et al.* 2006; Yamamoto *et al.* 2013).

Em casos de desenvolvimento de mesoteliomas pleurais e pulmonares, um dos principais fatores de risco é a exposição aos asbestos, componentes do amianto, que possuem elevado potencial carcinogénico, no entanto, sem confirmação do seu impacto no mesotelioma (Closa *et al.* 1999; Yamamoto *et al.* 2013). Esta neoplasia apresenta maior incidência em raças pequenas a médias, de idades entre os 6-8 anos de idade, afectando principalmente machos. No entanto, Machida *et al.* (2004) demonstraram que as raças grandes especialmente o Labrador Retriever e o Golden Retriever tem apresentado alguma relevância. A diminuição de espessura, fibrose e inflamação constante do pericárdio são fenómenos típicos associados aos derrames pericárdicos idiopáticos, que possuem elevada prevalência nas raças grandes (Machida *et al.* 2004). Estas alterações induzem uma proliferação descontrolada das células multipotentes presentes na camada sub-serosa, que por sua vez se diferenciam em células mesoteliais e originam o tumor (Machida *et al.* 2004; Yamamoto *et al.* 2013).

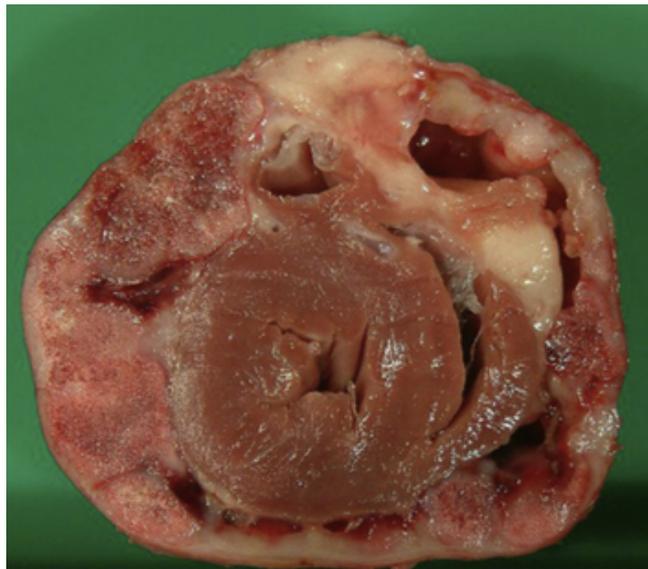


Figura.15- Mesotelioma de carácter infiltrativo, onde o pericárdio foi substituído por tecido neoplásico na sua totalidade. Presença de nódulos de tamanho variável afectando o epicárdio e o miocárdio do ventrículo direito (Adaptado de Yamamoto *et al.* 2013).

3.2-Sinais Clínicos

Os sinais clínicos manifestados pelo animal, são tipicamente agudos associados a choque cardiogénico e insuficiência cardíaca congestiva direita causado pelo derrame pericárdico e/ou pleural com tamponamento cardíaco (Gallach and Mai, 2013; Yamamoto *et*

al. 2013). A reincidência dos sinais clínicos neste tipo de neoplasia ocorre em intervalos variáveis de tempo que pode ir de uma semana aos 3 meses. Um fenômeno muito comum neste tipo de neoplasia, após a pericardiectomia, é a presença de derrame pleural e distensão abdominal por ascite (Closa *et al.* 1999; Gallach and Mai, 2013).

3.3-Diagnóstico

Como em todas as outras neoplasias, o diagnóstico passa pela interpretação da história clínica, sintomatologia, informação dos exames complementares e até mesmo resposta ao tratamento (Balli *et al.* 2003). Em termos de exames complementares existem várias abordagens que podem ser tomadas, tendo por base técnicas menos invasivas inicialmente e técnicas mais invasivas posteriormente com vista a obter um diagnóstico, sendo que um dos exames mais utilizados passa pela realização de uma ecocardiografia (Yamamoto *et al.* 2013 ; Withrow *et al.* 2013; Treggiari *et al.* 2015). A analítica sanguínea revela aumento sérico da atividade das enzimas hepáticas assim como diminuição da albumina (Brower *et al.* 2006). Um complemento de diagnóstico passa pelo uso da radiografia torácica para observação de derrame pleural e/ou derrame pericárdico (McDonough *et al.* 1992; Closa *et al.* 1999; Brower *et al.* 2006).

Ao exame físico é comum auscultar sons cardíacos diminuídos ou por vezes algum tipo de arritmia cardíaca, um ECG pode ser realizado, onde visualizamos a presença de complexos QRS de baixa voltagem e amplitude, com presença de CPV direitos ou esquerdos isolados (McDonough *et al.* 1992; Johnson *et al.* 2004).

A ecocardiografia desempenha um papel importante no diagnóstico de massas cardíacas, no entanto nos casos de mesotelioma isso não acontece, uma vez que na ecocardiografia na grande maioria das vezes, surge a presença de derrame pericárdico sem massas evidentes, com o pericárdio espessado e com zonas hiperéóicas e sombra acústica (McDonough *et al.* 1992; Machida *et al.* 2004; Closa *et al.* 1999; Yamamoto *et al.* 2013). De realçar que o mesotelioma é a 3^o neoplasia com maior predisposição para causar derrame pericárdico com tamponamento cardíaco, mas segundo MacDonald *et al.* (2009) verificaram que dos animais com derrame pericárdico de origem neoplásica só 21,7 % dos cães com mesotelioma cardíaco é que apresentam massas evidentes na ecocardiografia. Dessa percentagem, os autores observaram que a maior parte das massas localizavam-se na base cardíaca e as restantes junto do átrio direito, com dimensões muito reduzidas de cerca de 2 e 3

mm. A realização de ecocardiografias seriadas em animais com derrame pericárdico, permite aumentar os índices de sensibilidade e acompanhar a evolução do caso (Figura 16) (Brower *et al.* 2006; MacDonald *et al.* 2009). Em casos de suspeita de mesotelioma, como diagnósticos diferenciais devemos colocar a pericardite séptica, pericardite constrictiva e mesmo coágulos ou filamentos de fibrina uma vez que os derrames são de características hemorrágicas (Ikede *et al.* 1980). A presença de massas de pequenas dimensões associadas a localizações pouco comuns, aumenta a necessidade de recorrer a meios de diagnóstico por imagem avançados, nomeadamente a RMC (Gallach and Mai, 2013). A RMC permite observar todas as camadas do pericárdio ao detalhe, graças ao elevado poder de diferenciação entre os tecidos sem recurso a contraste injetável e a radiação ionizante (Gallach and Mai, 2013). O exame é realizado de acordo com o ciclo cardíaco, o que permite uma avaliação não só morfológica como também hemodinâmica e funcional (Gallach and Mai, 2013). Na RMC a presença de pericárdio com espessura superior a 7 mm e sinal hiperintenso é característico de pericardite ou infiltração neoplásica, fenómenos compatíveis com mesotelioma. Por outro lado, a RMC permite também confirmar a presença de massas de pequenas dimensões identificadas pela ecocardiografia (Gallach and Mai, 2013)

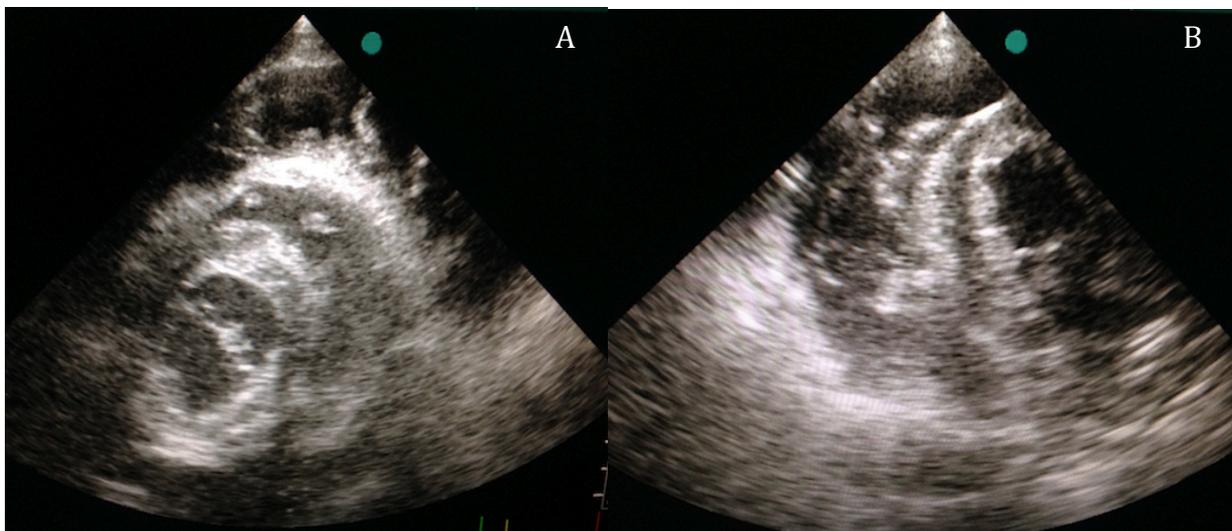


Figura.16- Imagem A , observa-se a presença do pericárdio espessado e derrame pericárdico, com a presença de 2 massas no saco pericárdico; Imagem B , confirma-se o derrame pericárdico com a presença de estruturas hiperéóicas no interior do saco pericárdico, semelhantes a filamentos de fibrina ou massas neoplásicas. (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário do Porto) .

Como métodos invasivos temos principalmente a citologia do derrame pericárdico ou derrame pleural (Machida *et al.* 2004), mas na grande maioria dos casos o resultado da

citologia dos derrames chega como inconclusivo, mas maioria das vezes verifica-se a presença de células mesoteliais reativas sem valor diagnóstico (Closa *et al.* 1999; Machida *et al.* 2004). Outras formas invasivas de diagnóstico passam pela pericardiectomia subtotal ou total, onde se podem observar macroscopicamente massas papilomatosas ou placas granulares friáveis com 1-3 cm de tamanho em volta do epicárdio, átrios e base cardíaca (McDonough *et al.* 1992; Machida *et al.* 2004). É de realçar que na maioria dos casos não se observam alterações morfológicas nenhuma (McDonough *et al.* 1992; Machida *et al.* 2004). Por vezes, também na histopatologia não se verificam alterações compatíveis com neoplasia, ou então verifica-se a presença de “clusters” de células mesoteliais na camada sub-serosa associados ao crescimento excessivo deste tipo celular, compatível com mesotelioma ou outro tipo de carcinomas (Gallach and Mai, 2013). Como tal nestes casos, é necessário recorrer à imunohistoquímica sendo característico das células indiferenciadas da camada sub-serosa muita atividade da vimentina e baixa da citoqueratina, invertendo-se quando estes tecidos se diferenciam (McDonough *et al.* 1992). A imunohistoquímica demonstrou que cerca de 74% das citologias não consideradas neoplásicas são falso-negativos e cerca de 13 % são falsos positivos (Gallach and Mai, 2013).

O diagnóstico de mesotelioma, embora pouco convencional, pode ser obtido através do intervalo de tempo entre recidivas de efusão pericárdica. Nos casos de derrame idiopático o intervalo de recidiva é cerca de 1 ano, enquanto que nos casos de mesoteliomas pode ser de semanas a meses, ou seja, muito mais curto associado a um agravamento contínuo do quadro clínico (McDonough *et al.* 1992; Machida *et al.* 2004; Gallach and Mai, 2013). Nos casos de derrame idiopático há uma acumulação gradual de líquido no saco pericárdico permitindo uma adaptação do mesmo, enquanto que nos casos de mesotelioma surge de forma aguda uma grande quantidade de líquido no saco pericárdico não permitindo uma adaptação do mesmo, levando a intervalos de tempo curtos entre recidivas de derrames pericárdicos (McDonough *et al.* 1992; Machida *et al.* 2004; Gallach and Mai, 2013).

3.4-Tratamento e Prognóstico

Para o tratamento não há muitas abordagens possíveis, uma vez que também são poucos os casos em que o diagnóstico de mesotelioma é feito *ante-mortem*. O tratamento na maioria das situações, passa pela drenagem do derrame pericárdico ou pleural, contudo desta forma o tratamento não é dirigido à causa primária (Machida *et al.* 2004; Brower *et al.* 2006). Na maioria dos casos, após as várias recidivas, opta-se por realizar pericardiectomia total ou sub-total, por forma a prevenir as necessidades de pericardiocentese, no entanto o cão deixa de ter derrames pericárdicos e passa a ter derrames pleurais (Yamamoto *et al.* 2013). Em casos confirmados de mesotelioma, deve iniciar-se quimioterapia com Cisplatina intra-torácica durante 2 a 3 sessões, com 3 semanas de intervalo entre cada, associado a administração intra-venosa de Doxorubicina a cada uma delas (Closa *et al.* 1999; Gallach and Mai, 2013). O uso de Cisplatina ou Carboplatina IV está associado a maior toxicidade, uma vez que necessita de uma dose maior, causando nefrotoxicidade. Este fator pode ser evitado realizando a quimioterapia pela via intra-torácica, embora em nódulos com espessura superior a 3 cm a penetração do fármaco pode não ser a desejada (Gallach and Mai, 2013). O número de sessões deve ser adaptado ao estado clínico do animal, mas animais que recorreram a esta metodologia de tratamento apresentaram um EMV maior que casos de HSA e até mesmo semelhante aos casos de derrames idiopáticos, chegando aos 820 dias.

4-Outras neoplasias cardíacas primárias

Dentro deste ponto serão abordados as neoplasias cardíacas primárias com menor prevalência, nomeadamente o linfoma cardíaco, rabiomioma, rabiomiossarcoma, mixomas valvulares, tecido ectópico da tiroide e paraganglioma.

4.1-Linfoma

O linfoma cardíaco primário afecta o coração, mais propriamente o miocárdio, o pericárdio ou ambos (MacGregor *et al.* 2005; Tong *et al.* 2015; Treggiari *et al.* 2015). Pode apresentar 2 tipos de crescimento diferentes, com sintomatologias clínicas diferentes. Pode apresentar um crescimento infiltrativo, mais característico no miocárdio, ou então um crescimento nodular, mais associado ao pericárdio/epicárdio (Sims *et al.* 2003; MacGregor *et al.* 2005; Stern *et al.* 2012; Tong *et al.* 2015). Os linfomas cardíacos representam cerca de 2,5

% dos tumores cardíacos primários (Ware and Hopper, 1999), sendo que no cão apesar de poderem surgir os dois tipos, ou seja, células B ou T, o de células T apresentam maior relevância (Tong *et al.* 2015). De acordo com a Organização Mundial de Saúde a classificação do linfoma cardíaco primário é de estadio 5, extra-nodal noutra órgão que não o fígado ou o baço, e sub-estadio b, ou seja, associado à presença de sinais clínicos (MacGregor *et al.* 2005; Treggiari *et al.* 2015). MacGregor *et al.* (2005) constataram que cerca de 0,17 % (12 em 604) dos cães com tumor cardíaco primário possuem linfoma com derrame pericárdico e tamponamento cardíaco. Maior incidência nas raças grandes, nomeadamente Labrador retriever, Golden Retriever, Rotweiller, cuja média de idades ronda os 8 anos e os machos são mais afectados que as fêmeas (MacGregor *et al.* 2005).

Os sinais clínicos são semelhantes a outras neoplasias cardíacas, compatíveis com insuficiência cardíaca congestiva e choque cardiogénico associado aos fenómenos de derrame pericárdico e tamponamento cardíaco (Tong *et al.* 2015). De realçar que o linfoma pode originar derrame pericárdico, sem tamponamento cardíaco, e está descrito que a invasão por parte das células neoplásicas da região átrio-ventricular pode causar arritmias, principalmente bradiarritmias como os bloqueios átrio-ventriculares de 2º e 3º graus (Stern *et al.* 2012; Tong *et al.* 2015).

Os linfomas são tumores muito esfoliativos e como tal grande parte é diagnosticado *ante-mortem* através da citologia do líquido drenado do pericárdio (MacGregor *et al.* 2005). Os restantes são diagnosticados de forma presuntiva ou definitiva recorrendo à ecocardiografia, avaliando o quadro clínico, assim como histopatologia do pericárdio complementado com imuno-histoquímica e PCR (polimerase chain reaction) para identificar o tipo celular (Sims *et al.* 2003; MacGregor *et al.* 2005; Tong *et al.* 2015).

Existem 2 modalidades de tratamento, uma através das pericardiocenteses sucessivas, outra recorrendo a cirurgia para realizar pericardiectomia complementado ou não com quimioterapia (MacGregor *et al.* 2005). Apesar do linfoma responder bem à quimioterapia, nestes casos como a maioria é de células T a resposta ao tratamento nem sempre é a desejada, sendo que cães que não realizaram quimioterapia possuíram um EMV de 22 dias, enquanto que com quimioterapia o EMV foi de 157 dias (MacGregor *et al.* 2005; Treggiari *et al.* 2015). A quimioterapia descrita é a convencional, mas novas terapias multimodais tem surgido recorrendo a um conjunto de abordagens terapêuticas passando por imunoterapia, radioterapia e quimioterapia metronómica (Withrow *et al.* 2013; Treggiari *et al.* 2015).

4.2-Rabdomioma

O rabdomioma é uma neoplasia benigna com origem no miocárdio que muitas vezes é confundida com um hamartoma que é uma malformação associada a uma hiperplasia tecidual de tecidos bem diferenciados e muitas vezes vasculares, cuja diferenciação só é possível através de histopatologia (Tjostheim *et al.* 2015; Treggiari *et al.* 2015). No caso dos rabdomiomas está descrito que pode ocorrer a sua involução de forma espontânea, e na maioria das vezes não se encontram sinais clínicos associados, mas por vezes o crescimento sucessivo dos tecidos associados ao hamartoma pode ocasionar obstrução do trato saída ventricular originando quadros de síncope, dispneia e intolerância ao exercício (Tjostheim *et al.* 2015; Treggiari *et al.* 2015).

4.3-Rabdomiossarcoma

O rabdomiossarcoma é uma neoplasia maligna do músculo cardíaco afectando grande parte das vezes o lado direito do coração, ou seja, átrio e ventrículo direito associado a fenómenos de insuficiência cardíaca congestiva e/ou derrame pericárdico com sinais de tamponamento cardíaco (Treggiari *et al.* 2015). Neste tipo de neoplasia é muito típico a presença de metástases no momento do diagnóstico principalmente no coração, pulmões, rins e diafragma diminuindo significativamente o prognóstico (Treggiari *et al.* 2015).

4.4-Mixomas

Os mixomas valvulares são neoplasias benignas, com origem a partir da proliferação de células mesenquimatosas presentes no endocárdio que reveste as superfícies valvulares (de Nijs *et al.* 2016). Estes apresentam-se como massas nodulares revestidas por uma camada endotelial, aderidas às cúspides, principalmente das valvas mitral e tricúspide, podendo apresentar também um crescimento invasivo, que afecta os músculos papilares e endocárdio das respectivas cavidades levando a uma obstrução do fluxo sanguíneo (Foale *et al.* 2003; Fernandez-del Palacio *et al.* 2011; de Nijs *et al.* 2016). Estas massas dependendo da sua localização e proporção, levam a quadros de insuficiência cardíaca congestiva no caso de afecção da tricúspide ou a síncope no caso de afecção da mitral, cujo diagnóstico presuntivo se baseia na observação das mesmas a partir da ecocardiografia (Foale *et al.* 2003; de Nijs *et al.* 2016). Este apresenta elevada incidência em cães de raças pequenas, onde a presença de

sopro cardíaco é evidente (de Nijs *et al.* 2016), contudo na maioria dos casos são achados ecocardiográficos, porque os sinais clínicos apresentados muitas vezes são atribuídos a possíveis doenças valvulares degenerativas (de Nijs *et al.* 2016). De realçar que a avaliação ecocardiográfica deve ser feita por um técnico com experiência uma vez que pode ser confundido com fenómenos de endocardite (MacDonald *et al.* 2009). O tratamento para estes casos, passa por tratamento de suporte, associado a cirurgia de coração aberto com *bypass* cardio-pulmonar para remoção da respectiva massa (Foale *et al.* 2003; de Nijs *et al.* 2016). Após a intervenção estes cães podem apresentar um EMV até 2 anos, no entanto a cirurgia apresenta determinados riscos como formação de tromboembolismo pulmonares que podem ser fatais (Foale *et al.* 2003; de Nijs *et al.* 2016).

4.5-Carcinoma Ectópico da Tireoide

O carcinoma ectópico da tireoide (CET) é uma neoplasia maligna com poder metastático que representa < 1 % dos tumores cardíacos primários, é constituída por tecido tiroideu e localiza-se principalmente na base cardíaca mas também pode afectar a parede do átrio direito (Ware and Hopper, 1999; Kang *et al.* 2012). Durante o desenvolvimento embrionário há uma proximidade entre o tecido primordial da tireoide e o *bulbus cordis*, estrutura que posteriormente vai dar origem aos tratos de saída ventriculares, daí a sua localização no coração (Kang *et al.* 2012). Este é um tumor funcional com crescimento contínuo e gradual, que atingindo determinadas proporções vai causar alterações hemodinâmicas, originando um quadro clínico de insuficiência cardíaca congestiva e derrame pericárdico com ou sem fenómenos de tamponamento cardíaco (Ware and Hopper, 1999; Bracha *et al.* 2009; Kang *et al.* 2012). Apresenta maior incidência em raças grandes principalmente Golden Retriever e Pastor Alemão com idades compreendidas entre os 7-15 anos, como tumor cardíaco é um fenómeno raro, mas é relativamente frequente a sua presença no mediastino (Ware and Hopper, 1999). O diagnóstico presuntivo é feito através de medição de T4, ecocardiografia ou TC, através da observação da massa no átrio direito ou na base cardíaca, sendo que o diagnóstico definitivo é semelhante aos outros tumores descritos (MacDonald *et al.* 2009 ; Kang *et al.* 2012). Em determinados estudos cujo dados se baseiam em diagnósticos presuntivos, o número de casos de CET pode surgir subvalorizado uma vez que são incluídos no grupo dos tumores de base cardíaca ou de átrio direito, que em quase todos os casos é interpretado com sendo um quemodectoma ou um HSA, respectivamente

(Ware and Hopper, 1999; MacDonald *et al.* 2009 ; Kang *et al.* 2012). O tratamento médico passa por pericardiocenteses sucessivas e tratamento da insuficiência cardíaca congestiva. A remoção cirúrgica pode ser realizada quando a massa se localiza na parede do átrio direito num processo semelhante ao descrito nos casos de HSA (Bracha *et al.* 2009). Bracha *et al.* (2009) descreveram a remoção de uma massa com sucesso, em que o cão apresentou um EMV de 330 dias, mas a presença de derrames pleurais frequentes no pós-cirúrgico levou os tutores a optar pela eutanásia.

4.6-Paraganglioma

O Paraganglioma é uma neoplasia neuroendócrina funcional com origem neuroectodérmica, de carácter benigno, mas com crescimento lento e gradual que induz alterações hemodinâmicas graves (Buchanan *et al.* 1998; Yanagawa *et al.* 2014). As massas não funcionais com origem nos corpos carotídeos são designadas de quemodectomas, as massas funcionais localizadas nos átrios, aderidas ao sulco interatrial, são designadas de paragangliomas (Buchanan *et al.* 1998). Em termos funcionais estas massas são neuroendócrinas do tipo parassimpaticomiméticas que induzem um aumento do tónus vagal, no entanto só uma pequena percentagem é que demonstra sinais clínicos associados (Yanagawa *et al.* 2014). A ecocardiografia permite detectar a presença da massa e a partir da sua localização elaborar os diferenciais, mas é característico deste tipo de neoplasias a presença de receptores de somatostatina, e este factor faz com que o diagnóstico definitivo possa ser obtido recorrendo à cincitigrafia (Buchanan *et al.* 1998). Insuficiência cardíaca direita e a síncope são os sinais clínicos mais frequentes, por essa razão o tratamento é maioritariamente de suporte, mas a cirurgia de remoção está descrita recorrendo a *bypass* cardiopulmonar para remoção da massa (Buchanan *et al.* 1998).

II-Objetivos

1-Objectivos

As neoplasias cardíacas têm pouca incidência no cão provavelmente pelo fato de serem subdiagnosticadas. Grande parte do diagnóstico envolve ecocardiografia, que por vezes está inacessível ao Médico Veterinário, contudo, os dados obtidos através da história clínica e sinais clínicos permitem suspeitar da presença de uma neoplasia cardíaca. Este trabalho tem como objectivo principal esclarecer melhor o tema e conhecer quais são os principais fatores que nos levam a suspeitar de uma neoplasia cardíaca na prática clínica. Assim, os objectivos específicos para este trabalho são:

- i. Caracterizar epidemiologicamente a população de cães com uma massa cardíaca;
- ii. Identificar os principais sinais clínicos manifestados pelos animais;
- iii. Descrever as alterações radiográficas, ecocardiográficas e electrocardiográficas mais frequentes;
- iv. Determinar a localização ecocardiográfica das massas;
- v. Comparar os diagnósticos presuntivos com diagnósticos definitivos;
- vi. Investigar uma relação entre as características epidemiológicas e os sinais clínicos com a localização ecocardiográfica das massas;
- vii. Investigar a relação entre o derrame pericárdico e tamponamento cardíaco com a localização ecocardiográfica das massas.

III-Material e Métodos

1-Material e Métodos

A componente prática desta dissertação decorreu no Hospital Veterinário do Porto (HVP) no período de setembro de 2016 a fevereiro de 2017. No entanto, a amostra em estudo diz respeito a todos os cães referenciados e não referenciados para o HVP que na ecocardiografia apresentavam uma massa no coração e/ou pericárdio nos últimos 7 anos, ou seja, desde 2011 a 2017 o que fez um total de 34 animais. De realçar que só os tumores cardíacos primários foram incluídos neste estudo, ou seja, animais com presença de massas noutros órgãos eram excluídos, pelo risco de as massas cardíacas poderem ser metástases. Os exames ecocardiográficos foram realizados todos no HVP pelo mesmo operador nos ecógrafos *Esaote MyLabTMSeven*. Foram registados os dados de todos os animais relativos ao género, idade, peso, raça, sinais clínicos, alterações radiográficas, ecocardiográficas, electrocardiográficas, assim como do exame do fluido pericárdico drenado, da CAAF e da histopatologia. As alterações ecocardiográficas tidas em consideração para o estudo foram o derrame pleural, derrame pericárdico, o local onde se encontravam as massas e pericardite, foram excluídas outras variáveis pelo risco de estarem associadas a outras doenças cardíacas degenerativas. Outras alterações ecocardiográficas pontuais não foram tidas em conta pelo facto do número de casos ser bastante reduzido, sendo estes dados referentes a determinados tumores de base cardíaca. Estes tumores causam estenoses em grandes vasos e protusão para o interior de câmaras cardíacas originando colapso e sobrecarga de volume das mesmas, assim como situações de hipertensão pulmonar. No caso dos mixomas valvulares, a presença de regurgitação tricúspide e mitral são situações frequentes também agravadas pela presença de outras patologias cardíacas degenerativas, logo não foram tidas em consideração.

Dos cães com raça só foram consideradas o Labrador Retriever, o Boxer e o Caniche, em outros temos os cães de várias raças mas com N muito baixo, ou seja, não foram contabilizados, e os restantes são cães sem raça definida, com o N mais elevado. A idade foi dividida em 3 grupos, inferior a 8 anos, entre os 8 e os 10 anos e superior a 10 anos, de acordo com Ware e Hopper (1999).. A massa cardíaca visualizada foi registada de acordo com a sua localização, e foi classificada como pertencente ao átrio direito, base cardíaca, pericárdio e aparelho valvular.

O diagnóstico presuntivo foi realizado de acordo com a localização ecocardiográfica das massas. Sendo que as massas localizadas no átrio direito foram classificadas como HSA, na base cardíaca de quemodectomas, no pericárdio de mesoteliomas e no aparelho valvular de

mixomas. Dos 34 casos, só em 4 é que foi possível chegar ao diagnóstico definitivo tendo em conta os resultados da histopatologia e da CAAF.

A EMV não foi incorporada neste estudo uma vez que a maioria dos cães foi eutanasiado no momento do diagnóstico ou dias após o mesmo.

A análise estatística foi realizada com o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 22 para Windows. Para as comparações relativamente à localização da massa, foi utilizado o Teste Exato de Fisher. Segundo Marôco (2011), trata-se um teste não paramétrico potente quando se pretende comparar duas amostras independentes quanto a uma variável nominal dicotómica, podendo ser utilizado em alternativa ao Teste do Qui-quadrado quando este não se pode aplicar (para aplicar o Teste do Qui-quadrado com rigor é necessário que todas as células tenham frequência esperada superior a 1, pelo menos 80% das células tenham frequência esperada superior ou igual a 5 e a dimensão total da amostra seja superior a 20) (Marôco, 2011).

Foi considerado um nível de significância de 5% quanto aos resultados dos testes estatísticos, ou seja, os testes foram considerados estatisticamente significativos quando o valor de significância foi menor que 0,05 ($p < 0,05$).

III-Resultados

1-Estatística Descritiva

1.1-Characterização da Amostra

A amostra incluí 34 animais, da espécie *Canis lupus familiaris*, constituída por 22 machos e 12 fêmeas, cuja média de idade é de $11,4 \pm 3,4$. Em relação ao peso a média é de $22,8 \pm 12,4$. As raças mais representadas são o Boxer (N=5), o Labrador (N=5), o Caniche (N=3), os SRD (N=11) e “outras” (N=10). Dentro das raças consideradas como “outras”, incluí-se o Bichon Mâltzes (N=1), o Malamute do Alaska (N=1), o Weimareinar (N=1), o West Highland White Terrier (N=1), o Yorkshire Terrier (N=1), o Spitz Alemão (N=1), o Serra da Estrela (N=1) e o Schnauzer Miniatura (N=1) (Tabela 1).

Tabela 1-Characterização da amostra quanto à idade, peso, género e raça.

Variável	Categoria	n	%
Idade (anos)	< 8 anos	1	2,9%
	8-10 anos	12	35,3%
	> 10 anos	21	61,8%
Peso (kg)	> 23 kg	17	50,0%
	< 23 kg	17	50,0%
Género	Masculino	22	64,7%
	Feminino	12	35,3%
Inteiro/castrado	Castrado	7	20,6%
	Inteiro	27	79,4%
Raça	SRD	11	32,4%
	Boxer	5	14,7%
	Labrador	6	17,6%
	Caniche	3	8,8%
	Outras	9	26,5%

n-número de animais; SRD- sem raça definida

1.2-Sinais Clínicos

Os sinais clínicos (Gráfico 1) apresentam-se em termos absolutos e em termos relativos. A dispneia é o sinal clínico mais frequente (N=11), seguido da tosse (N=7), ascite (N=7) e sopro cardíaco (N=7).

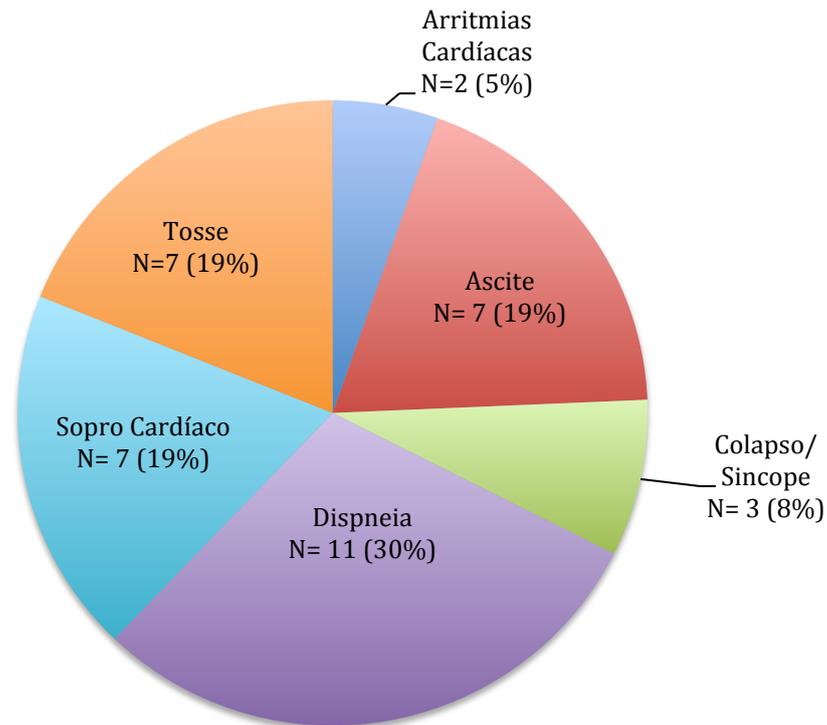


Gráfico.1-Gráfico onde se observam os sinais clínicos manifestados pelos cães que representam a amostra.

1.3-Exames complementares

Na radiografia torácica foi detectada a presença de derrame pleural (N=2) e derrame pericárdico (N=5).

A nível ecocardiográfico observou-se a presença de massas: a nível do átrio direito (N=13), na base cardíaca (N=13), no pericárdio (N=5) e no aparelho valvular (N=3). Para além disso, cerca de 17 animais apresentavam derrame pericárdico, sendo que 9 deles também tamponamento cardíaco (Gráfico 2).

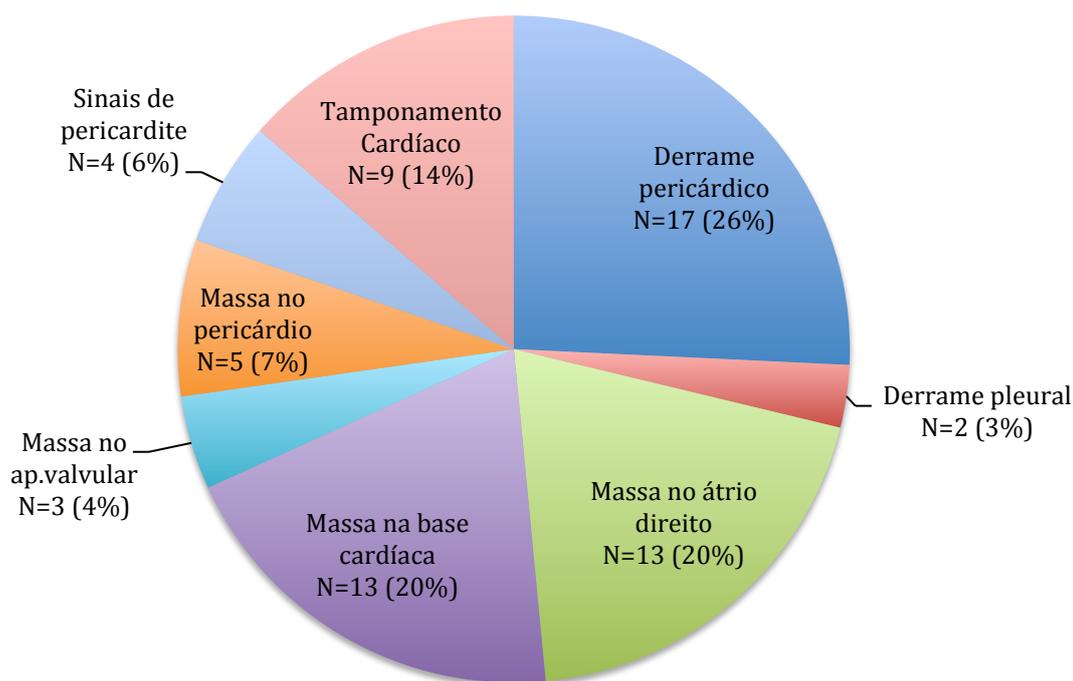


Gráfico.2- Gráfico onde é possível observar em termos absolutos e relativos as alterações ecocardiográficas mais frequentes associadas às neoplasias cardíacas.

Relativamente ao ECG, só foram registadas arritmias em 2 animais, nomeadamente taquiarritmias ventriculares como os complexos prematuros ventriculares e a taquicardia ventricular.

1.4- Comparação entre diagnóstico presuntivo e definitivo

Tendo em conta a localização das massas a nível ecocardiografico foi feito o diagnóstico presuntivo de: 13 hemangiossarcomas (átrio direito), 13 quemodectomas (base cardíaca), 5 mesoteliomas e 3 mixomas. Só em 4 animais se chegou a um diagnóstico definitivo, com recurso à histopatologia e a CAAF (Tabela.2)

Tabela.2-Relação entre a localização das massas, diagnóstico presuntivo e definitivo

Localização ecocardiografica das massas	Diagnóstico Presuntivo	Diagnóstico Definitivo
Átrio direito	14 Hemangiossarcoma	1 Hemangiossarcoma e 1 Linfoma
Base Cardíaca	13 Quemodectoma	1 Quemodectoma
Pericárdio	5 Mesotelioma	1 Mesotelioma
Aparelho Valvular	3 Mixoma	-

1.5-Relação entre a localização ecocardiografica das massas e a raça

Como podemos observar no gráfico 5 na raça Labrador, das 5 massas observadas 3 localizam-se no átrio direito, 1 na base cardíaca e 1 a nível valvular. No caniche todas as massas localizam-se na base cardíaca. No caso do Boxer, das 5 massas detectadas 3 localizam-se na base cardíaca, 1 no átrio direito e 1 no pericárdio (Gráfico 3).

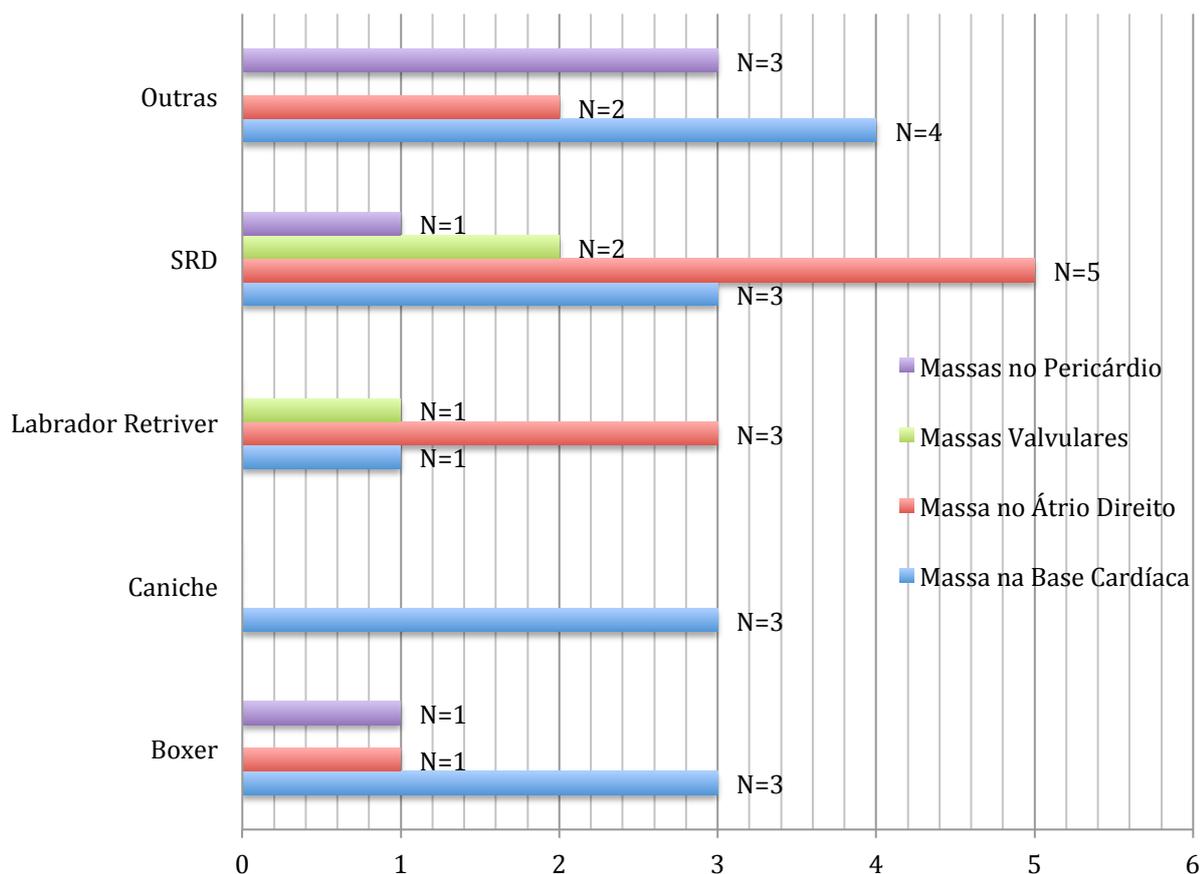


Gráfico.3- Gráfico de barras onde se evidencia a relação entre a localização das massas e as respectivas raças.

1.6-Relação entre a localização ecocardiografica das massas e os sinais clínicos

No gráfico 4 encontra-se a relação entre a localização ecocardiografica das massas e os sinais clínicos. É possível observar que o sopro cardíaco e a tosse foram mais frequentes nos animais com tumores na base cardíaca. Em relação à dispneia observa-se que a frequência absoluta foi igual para massas localizadas na base cardíaca e no átrio direito.

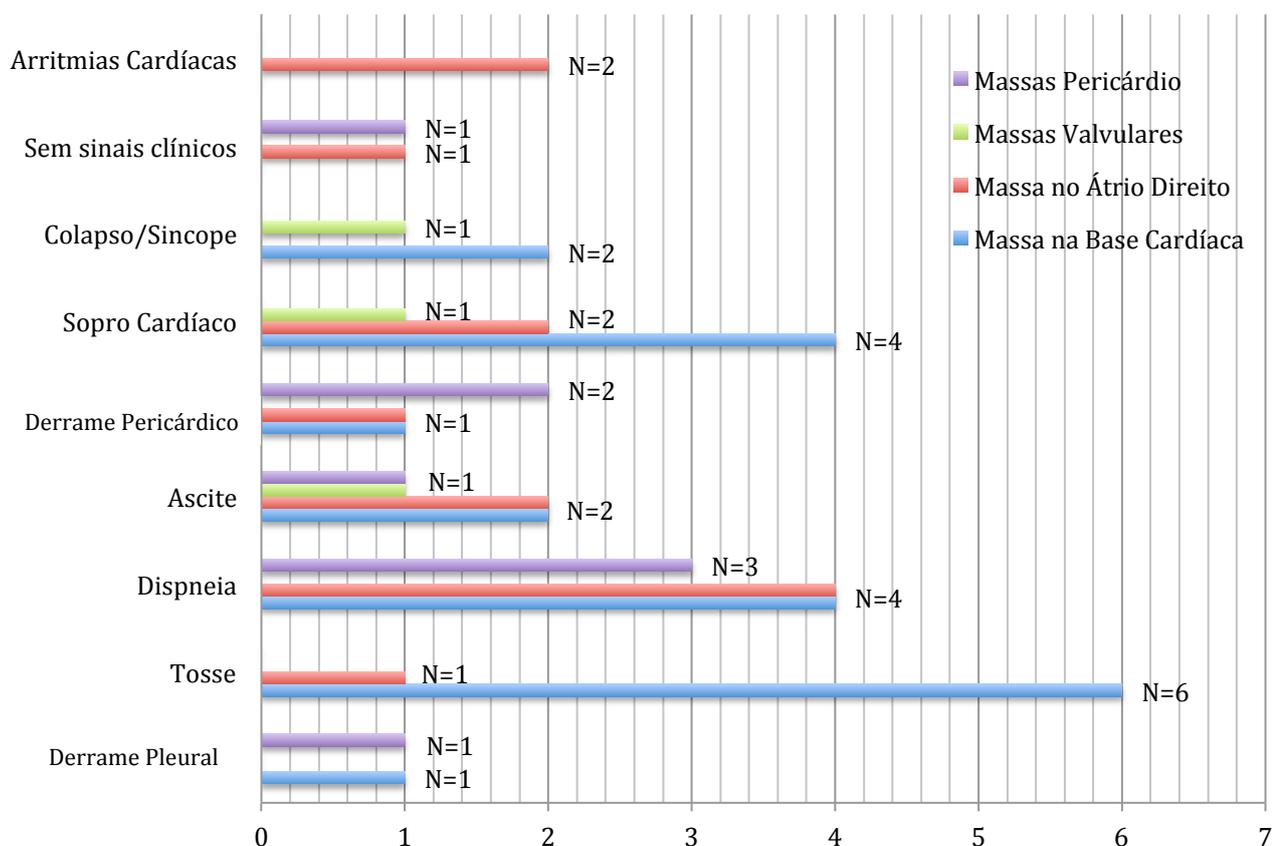


Gráfico.4- Gráfico de barras onde se evidencia a relação entre a localização ecocardiografica das massas e os sinais clínicos.

1.7- Relação entre a localização ecocardiográfica das massas e a presença de derrame pericárdico com tamponamento cardíaco

Os tumores do átrio direito apresentam maior número de animais com derrame pericárdico, sendo que na sua maioria causam tamponamento cardíaco. Para os tumores de base e do pericárdio o número de animais com derrame foi semelhante, mas os tumores de base cardíaca possui maior número de animais afectados com tamponamento cardíaco (Gráfico 5).

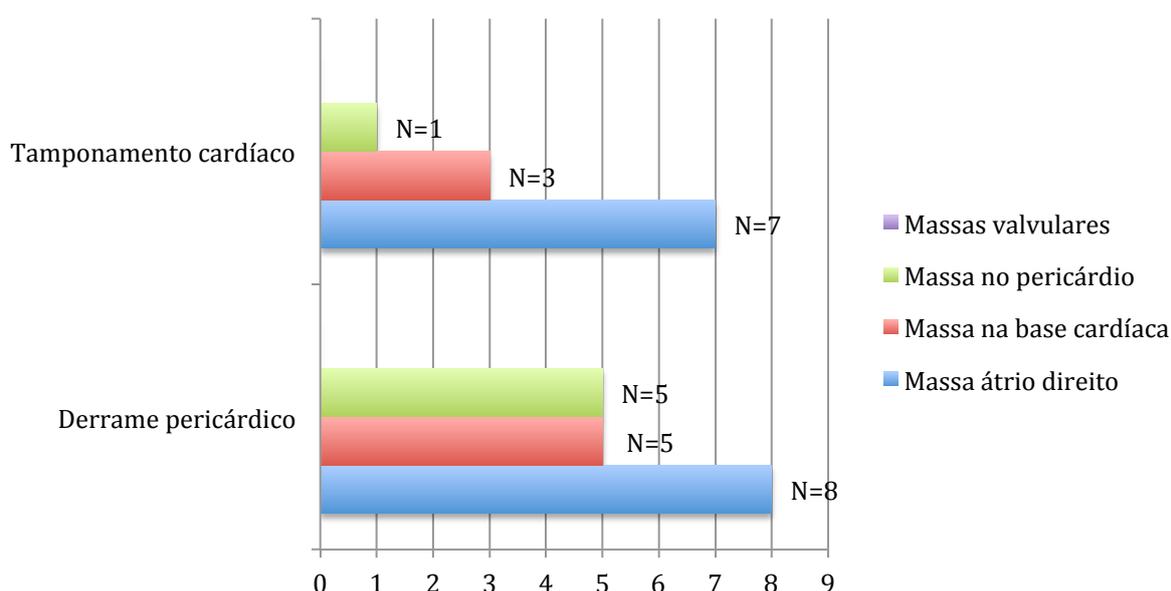


Gráfico.5-Gráfico onde se evidencia a relação entre a localização ecocardiográfica das massas e a presença de derrame pericárdico com tamponamento cardíaco.

2-Análise Estatística Inferencial

Para esta análise estatística, devido ao reduzido número de massas localizadas no pericárdio e aparelho valvular, foram apenas incluídas as massas localizadas no átrio direito e na base cardíaca. Da mesma forma, não foram incluídas variáveis com um N pequeno. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre as diferentes variáveis estudadas e a respectiva localização da massa, no entanto em relação à idade, ao sopro cardíaco, à tosse e ao tamponamento cardíaco foram obtidos valores próximos da validade estatística ($p < 0,05$) (Tabela 3)

Tabela 3. Comparações relativamente à localização da massa (percentagens por linha) (N = 26).

Variáveis	Localização da massa ⁽¹⁾		Teste Exato de Fisher
	Átrio direito (n = 12)	Base Cardíaca (n = 14)	
Género			
Masculino (n = 14)	4 (28,6%)	10 (71,4%)	<i>p</i> = 0,133
Feminino (n = 12)	8 (66,7%)	4 (33,3%)	
Idade			
≤ 10 anos (n = 9)	6 (66,7%)	3 (33,3%)	<i>p</i> = 0,060
> 10 anos (n = 17)	6 (35,3%)	11 (64,7%)	
Raça			
SRD (n = 8)	5 (62,5%)	3 (37,5%)	<i>p</i> = 0,194
Boxer (n = 4)	1 (25,0%)	3 (75,0%)	
Labrador (n = 5)	4 (80,0%)	1 (20,0%)	
Caniche (n = 3)	0 (0,0%)	3 (100,0%)	
Outras (n = 6)	2 (33,3%)	4 (66,7%)	
Dispneia			
Ausente (n = 13)	5 (38,5%)	8 (61,5%)	<i>p</i> = 0,348
Presente (n = 13)	7 (53,8%)	6 (46,2%)	
Ascite			
Ausente (n = 21)	9 (42,9%)	12 (57,1%)	<i>p</i> = 0,422
Presente (n = 5)	3 (60,0%)	2 (40,0%)	
Sopro cardíaco			
Ausente (n = 17)	10 (58,8%)	7 (41,2%)	<i>p</i> = 0,085
Presente (n = 9)	2 (22,2%)	7 (77,8%)	
Tosse			
Ausente (n = 19)	11 (57,9%)	8 (42,1%)	<i>p</i> = 0,060
Presente (n = 7)	1 (14,3%)	6 (85,7%)	
Derrame Pericárdico			
Ausente (n = 13)	4 (30,8%)	9 (69,2%)	<i>p</i> = 0,119
Presente (n = 13)	8 (61,5%)	5 (38,5%)	
Tamponamento Cardíaco			
Ausente (n = 16)	5 (31,3%)	11 (68,8%)	<i>p</i> = 0,063
Presente (n = 10)	7 (70,0%)	3 (30,0%)	

⁽¹⁾ devido ao reduzido número de massas localizadas no pericárdio (n = 5) e aparelho valvular (n = 3), apenas foram consideradas as massas localizadas no átrio direito e base cardíaca.

IV-Discussão

1-Discussão

As neoplasias cardíacas são raras, afectando apenas cerca de 0,19 % dos animais de companhia, nomeadamente o cão (Ware and Hopper, 1999). Dentro destas, o HSA é de longe a neoplasia mais frequente e com o pior prognóstico, uma vez que a maioria dos animais é eutanasiado ou morre pouco tempo após o diagnóstico. Seguem-se os tumores de base cardíaca e os de pericárdio, com melhor prognóstico, ou seja, maior EMV (Vicari et al. 2001). Na maioria dos casos, perante a localização ecocardiográfica das massas é dado um diagnóstico presuntivo, uma vez que para obtenção de um diagnóstico definitivo é necessário recorrer a técnicas mais invasivas, sempre com recurso à histopatologia.

Neste trabalho, a presença de tumores cardíacos em animais com idade inferior a 8 anos foi muito baixa, registando-se apenas um caso. O grande número de animais com tumores cardíacos apresenta idade superior a 10 anos. Ware e Hopper (1999) verificaram que a maioria dos tumores cardíacos surge em animais com idade igual ou superior a 7 e inferior a 15 anos, e tem tendência a diminuir com o aumento da idade, associado à presença de factores genéticos e/ou ambientais que tendem a proteger os animais geriátricos. Quanto ao género, os machos foram mais afectados que as fêmeas, onde o risco de desenvolver uma neoplasia cardíaca para o macho foi aproximadamente duas vezes superior ao da fêmea. Ware e Hopper (1999) verificaram também que o risco relativo de um macho desenvolver um tumor cardíaco em relação a uma fêmea é de 2,44 vezes maior. No entanto, Janus *et al.* (2016) observaram que para casos de HSA o risco relativo era maior para os machos, mas que para outro tipo de neoplasias o risco relativo entre machos e fêmeas aparentemente era o mesmo. Relativamente à raça, os tumores cardíacos afectam principalmente cães da raça Labrador retriever e o Boxer, sendo estas as raças descritas como as mais afectadas pelos principais tumores cardíacos o HSA e o quemodectoma, respectivamente (Ware and Hopper, 1999; Vicari et al. 2001). A média de peso dos cães afetados pelas neoplasias cardíacas é de aproximadamente 23 kg, ou seja, os cães de porte médio a grande surgem mais representados. Treggiari *et al.* (2015) citam que a razão pela qual as raças “large breed” se encontram sobre-representadas se deve ao fato dos tumores cardíacos mais frequentes, o HSA e o quemodectoma, possuírem este tipo de predisposição racial.

Quanto aos sinais clínicos, neste trabalho os mais frequentes foram a dispneia, a tosse, o sopro cardíaco e a ascite. Este tipo de sintomatologia clínica, é compatível com quadros de insuficiência cardíaca congestiva e/ou derrame pericárdico com ou sem

tamponamento cardíaco, típico das neoplasias cardíacas (Johnson et al. 2004; Yamamoto et al. 2013). Neste trabalho o colapso, sinal clínico associado ao derrame pericárdico, assim como as arritmias cardíacas foram pouco frequentes. Pelo contrário, Johnson *et al.* (2004) observaram uma forte associação entre a presença de derrame pericárdico de origem neoplásica e o colapso.

MacDonald *et al.* (2009) constatou que a realização de ecocardiografias com derrame pericárdico aumenta significativamente a sensibilidade e a especificidade de detectar uma massa. No entanto, neste estudo as ecocardiografias foram realizadas pós-pericardiocentese, logo é de esperar que a probabilidade de observar uma massa seja menor. A nível ecocardiográfico foram detectadas massas no átrio direito, na base cardíaca, no pericárdio e no aparelho valvular. Segundo a sua localização foi feito um diagnóstico presuntivo, onde as massas localizadas no átrio direito foram consideradas HSA, na base cardíaca caracterizadas como quemodectomas, no pericárdio mixomas e no aparelho valvular caracterizadas de mixomas. Este diagnóstico presuntivo, foi dado em função da localização mais frequente das massas a nível das estruturas cardíacas. No entanto, importante salientar que estas podem adoptar localizações diferentes associado ao tipo de neoplasia existente (Aupperle et al. 2007). De realçar, que em 3 dos casos foi possível obter o diagnóstico definitivo, 1 de HSA, 1 de quemodectoma e 1 de linfoma. A massa cujo diagnóstico definitivo foi de linfoma, anteriormente foi atribuído um diagnóstico presuntivo de HSA, uma vez que se localizava no átrio direito. Fine *et al.* (2003) citam que o linfoma sendo uma neoplasia exsudativa e com elevado grau de celularidade, permite que seja diagnosticada por citologia do líquido do derrame. No entanto, neste trabalho o linfoma foi diagnosticado através de uma CAAF, uma vez que a citologia do líquido do derrame foi inconclusiva.

Neste trabalho verificámos que o Boxer apresenta maior número de massas localizadas na base cardíaca, que presuntivamente são classificados como quemodectomas. Segundo Vicari et al. (2001) a raça Boxer surge sobre representada no grupo dos quemodectomas, pelo fato de ser uma raça braquicéfala e apresentar maior predisposição a hipóxia crônica, que é um dos principais factores que induz a formação destas neoplasias. Todos os cães de raça caniche representados nestes estudo possuíam uma massa na base cardíaca, mas não existe nenhuma relação direta entre esta raça e o quemodectoma, até porque o caniche segundo Ware e Hooper (1999) nem faz parte das raças com maior incidência de tumores de base cardíaca. Os cães da raça Labrador retriever apresentaram um número elevado de massas no átrio direito, também Ware e Hopper (1999) observaram que esta raça apresenta

maior risco de desenvolver tumores do átrio direito, que presuntivamente são diagnosticados como HSA. Foi feita também uma relação entre a localização ecocardiográfica das massas e os respectivos sinais clínicos apresentados pelos cães. Como tal, a dispneia foi o sinal clínico mais frequente para as massas localizadas no átrio direito e na base cardíaca, justificado pela presença de insuficiência congestiva e/ou derrame pericárdico causado pelas massas (Johnson et al. 2004). Dos 7 animais que apresentaram tosse como sinal clínico, 6 deles possuíam uma massa na base cardíaca, fenómeno associado ao crescimento gradual dos quemodectomas na base cardíaca que induz compressão nas vias respiratórias e desencadeia o reflexo de tosse (Yamamoto et al. 2013). A relação entre a presença de tosse e as massas presentes na base cardíaca, apesar de não ser estatisticamente significativo, aproxima-se dos valores considerados válidos ($p < 0,05$). O sopro cardíaco é outra das variáveis que surge mais associada a massas localizadas na base cardíaca, apresenta um valor de p aproximado da significância estatística ($p=0,08$). Segundo Vicari *et al.* (2001), o chamado “efeito massa” induz a compressão de estruturas envolventes, induzindo alterações de fluxo sanguíneo que se refletem no sopro cardíaco audível. A presença de tamponamento cardíaco associado a massas localizadas no átrio direito apresentou um $p=0,06$, que apesar de não ter validade estatística, é um valor aproximado do considerado válido ($p < 0,05$). O derrame pericárdico surge mais associado a massas localizadas no átrio direito ($N=8$), e destas 8 cerca de 7 possuíam também tamponamento cardíaco. Segundo Johnson *et al.* (2004) os animais com derrame pericárdico, cujo diagnóstico presuntivo é de HSA, apresentavam como principal sinal clínico o colapso, mas neste estudo o colapso só foi evidenciado para massas localizadas na base cardíaca e no aparelho valvular. No caso das massas presentes na base cardíaca e no pericárdio, a presença de derrame foi a mesma, no entanto MacDonald *et al.* (2009) constataram que o HSA é o tumor onde se verifica o maior número de derrames pericárdicos, seguido do mesotelioma e por último do quemodectoma. Contudo, neste estudo observou-se que a presença de derrame pericárdico para massas localizadas na base cardíaca e no pericárdio é a mesma.

V-Conclusões e Considerações Finais

1-Conclusões e Considerações finais

As conclusões retiradas a partir deste estudo com base na análise dos resultados foram:

- i. A idade em que surgiu o maior número de neoplasias cardíacas foi superior a 10 anos;
- ii. Os machos apresentaram maior número de massas diagnosticadas ecocardiograficamente em relação às fêmeas;
- iii. As raças Labrador Retriever e Boxer foram as mais representadas neste estudo;
- iv. As massas localizadas no átrio direito e na base cardíaca foram as mais frequentemente visualizadas na ecocardiografia;
- v. As massas localizadas no átrio direito surgiram mais associadas à raça Labrador Retriever, e as massas localizadas na base cardíaca mais aos animais de raça Boxer;
- vi. A dispneia e a ascite foram os sinais clínicos mais frequentes nos animais com massas localizadas no átrio direito;
- vii. A tosse foi o sinal clínico que surgiu mais associado a tumores de base cardíaca, assim como o sopro cardíaco;
- viii. A presença de derrame pericárdio e tamponamento cardíaco foram mais frequentes em massas localizadas no átrio direito.

Num próximo estudo poderia ser importante conseguir realizar a necrópsia e recolha do coração para histopatologia por forma a obter o diagnóstico definitivo, uma vez que assim poderia ser feita uma correlação entre o diagnóstico definitivo histopatológico e o diagnóstico presuntivo ecográfico. A obtenção de informações sobre a EMV de todos os animais após o diagnóstico seria importante, porque permitiria a associação de determinados sinais clínicos e a própria localização da massa, suas dimensões e aderências como possíveis factores de prognóstico. Eventualmente a introdução da RMC ou TC no diagnóstico de neoplasias cardíacas poderia trazer um novo paradigma quando ao diagnóstico, uma vez que atendendo às suas potencialidades, um dos principais objectivos será a caracterização e classificação das massas sem necessidade de recorrer a métodos mais invasivos que impliquem maior morbidade.

VI-Bibliografia

1-Bibliografia

- Aupperle, H., März, I., Ellenberger, C., Buschatz, S., Reischauer, A., Schoon, H.-A., 2007. Primary and secondary heart tumours in dogs and cats. *J. Comp. Pathol.* 136, 18–26.
- Atencia, S., Doyle, R.S., Whitley, N.T., 2013. Thoracoscopic pericardial window for management of pericardial effusion in 15 dogs. *J. Small Anim Pract* 54, 564–569.
- Balli, A., Lachat, M., Gerber, B., Baumgartner, C., Glaus, T., 2003. [Cardiac tamponade due to pericardial mesothelioma in an 11-year-old dog: diagnosis, medical and interventional treatments]. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 145, 82–87.
- Boddy, K.N., Sleeper, M.M., Sammarco, C.D., Weisse, C., Ghods, S., Litt, H.I., 2011. Cardiac Magnetic Resonance in the Differentiation of Neoplastic and Nonneoplastic Pericardial Effusion: Cardiac MRI for Pericardial Effusion. *J. Vet Intern. Med Pract* 25, 1003–1009.
- Boston, S.E., Higginson, G., Monteith, G., 2011. Concurrent splenic and right atrial mass at presentation in dogs with HSA: a retrospective study. *J Am Anim Hosp Assoc* 47, 336–341.
- Bracha, S., Caron, I., Holmberg, D.L., O’Grady, M.R., O’Sullivan, L.M., Brisson, B.A., Stalker, M.J., 2009. Ectopic thyroid carcinoma causing right ventricular outflow tract obstruction in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 45, 138–141.
- Bright, J.M., Toal, R.L., Blackford, L.M., 1990. Right ventricular outflow obstruction caused by primary cardiac neoplasia. *J. Vet Intern. Med Pract* 4, 12–16.
- Brisson, B.A., Holmberg, D.L., 2001. Use of pericardial patch graft reconstruction of the right atrium for treatment of hemangiosarcoma in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 218, 723–725.
- Brower, A., Herold, L.V., Kirby, B.M., 2006. Canine cardiac mesothelioma with granular cell morphology. *Veterinary Pathology Online* 43, 384–387.
- BROWNLIE, S.E., JONES, D.C., 1985. Successful removal of a heart-base tumour in a dog with pericardial haemorrhagic effusion. *J. Small Anim Pract* 26, 191–197.
- Cagle, L.A., Epstein, S.E., Owens, S.D., Mellema, M.S., Hopper, K., Burton, A.G., 2014. Diagnostic yield of cytologic analysis of pericardial effusion in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 28, 66–71.
- Chun, R., Kellihan, H.B., Henik, R.A., Stepien, R.L., 2010. Comparison of plasma cardiac troponin I concentrations among dogs with cardiac hemangiosarcoma, noncardiac hemangiosarcoma, other neoplasms, and pericardial effusion of nonhemangiosarcoma origin. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 237, 806–811.
- Closa, J.M., Font, A., Mascort, J., 1999. Pericardial mesothelioma in a dog: long-term survival after pericardiectomy in combination with chemotherapy. *J Small Anim Pract* 40, 383–386.
- Cobb, M.A., Brownlie, S.E., 1992. Intrapericardial neoplasia in 14 dogs. *J. Small Anim Pract* 33, 309–316.
- de Laforcade, A.M., Freeman, L.M., Rozanski, E.A., Rush, J.E., 2005. Biochemical analysis of pericardial fluid and whole blood in dogs with pericardial effusion. *J. Vet. Intern. Med.* 19, 833–836.
- de Nijs, M.I., Vink, A., Bergmann, W., Szatmári, V., 2016. Left ventricular cardiac myxoma and sudden death in a dog. *Acta Vet Scand* 58.

- Dickerson, E.B., Thomas, R., Fosmire, S.P., Lamerato-Kozicki, A.R., Bianco, S.R., Wojcieszyn, J.W., Breen, M., Helfand, S.C., Modiano, J.F., 2005. Mutations of phosphatase and tensin homolog deleted from chromosome 10 in canine hemangiosarcoma. *Vet. Pathol.* 42, 618–632.
- Domenech, O., Oliveira, P., 2013. Transoesophageal echocardiography in the dog. *Vet. J.* 198, 329–338.
- Edwards, N.J., 1996. The diagnostic value of pericardial fluid pH determination. *J Am Anim Hosp Assoc* 32, 63–67.
- Ettinger, S.J., Feldman, E.C., Cote, E., 2016. *Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult.* Elsevier - Health Sciences Division.
- Ehrhart, N., Ehrhart, E.J., Willis, J., Sisson, D., Constable, P., Greenfield, C., Manfra-Maretta, S., Hintermeister, J., 2002. Analysis of factors affecting survival in dogs with aortic body tumors. *Vet Surg* 31, 44–48.
- Fernandez-del Palacio, M.J., Sanchez, J., Talavera, J., Martínez, C., 2011. Left ventricular inflow tract
- Fine, D.M., Selting, K., Backus, R.C., Rossi, N.F., Harmon, M.W., Durham, H.E., Spier, A.W., 2014. Hemodynamic and Biochemical Alterations in Dogs with Lymphoma after Induction of Chemotherapy. *J. Vet Intern. Med Pract* 28, 887–893.
- Fine, D.M., Tobias, A.H., Jacob, K.A., 2003. Use of pericardial fluid pH to distinguish between idiopathic and neoplastic effusions. *J. Vet Intern. Med Pract* 17, 525–529.
- Foale, R.D., White, R.A.S., Harley, R., Herrtage, M.E., 2003. Left ventricular myxosarcoma in a dog. *J. Small Anim Pract* 44, 503–507.
- Gallach, R.G., Mai, W., 2013. Cardiac MRI findings in a dog with a diffuse pericardial mesothelioma and pericardial effusion. *J Am Anim Hosp Assoc* 49, 398–402.
- Ghaffari, S., Pelio, D.C., Lange, A.J., Arndt, J.W., Chretien, J.D., Fiocchi, S.C., Bianco, D., Nakamura, R.K., 2014. A retrospective evaluation of doxorubicin-based chemotherapy for dogs with right atrial masses and pericardial effusion. *J. Small Anim Pract* 55, 254–257.
- Guglielmini, C., Toaldo, M.B., Quinci, M., Romito, G., Luciani, A., Cipone, M., Drigo, M., Diana, A., 2016. Sensitivity, specificity, and interobserver variability of survey thoracic radiography for the detection of heart base masses in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 248, 1391–1398.
- Hammer, A.S., Couto, C.G., Filippi, J., Getzy, D., Shank, K., 1991. Efficacy and toxicity of VAC chemotherapy (vincristine, doxorubicin, and cyclophosphamide) in dogs with hemangiosarcoma. *J. Vet. Intern. Med.* 5, 160–166.
- Ikede, B.O., Zubaidy, A., Gill, C.W., 1980. Pericardial mesothelioma with cardiac tamponade in a dog. *Vet. Pathol.* 17, 496–500.
- Janus, I., Nowak, M., Noszczyk-Nowak, A., Ciaputa, R., Kandefer-Gola, M., Pasławska, U., Sapieryński, R., Łopuszyński, W., Otrocka-Domagala, I., 2016. Epidemiological and pathological features of primary cardiac tumours in dogs from Poland in 1970–2014. *Acta Veterinaria Hungarica* 64, 90–102.
- Jackson, J., Richter, K.P., Launer, D.P., 1999. Thoracoscopic partial pericardiectomy in 13 dogs. *J. Vet Intern. Med Pract* 13, 529–533.
- Johnson, M.S., Martin, M., Binns, S., Day, M.J., 2004. A retrospective study of clinical findings, treatment and outcome in 143 dogs with pericardial effusion. *J. Small Anim Pract* 45, 546–552

- Kang, M.-H., Kim, D.-Y., Park, H.-M., 2012. Ectopic thyroid carcinoma infiltrating the right atrium of the heart in a dog. *Can. Vet. J.* 53, 177–181.
- Kohnken, R., Durham, J.A., Premanandan, C., Scansen, B.A., 2015. Aortic chondroid neoplasia in two Labrador Retriever dogs. *J* 17, 314–320.
- MacDonald, K.A., Cagney, O., Magne, M.L., 2009. Echocardiographic and clinicopathologic characterization of pericardial effusion in dogs: 107 cases (1985-2006). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 235, 1456–1461.
- Machida, N., Hoshi, K., Kobayashi, M., Katsuda, S., Yamane, Y., 2003. Cardiac myxoma of the tricuspid valve in a dog. *J. Comp. Pathol.* 129, 320–324.
- Machida, N., Tanaka, R., Takemura, N., Fujii, Y., Ueno, A., Mitsumori, K., 2004. Development of Pericardial Mesothelioma in Golden Retrievers with a Long-term History of Idiopathic Haemorrhagic Pericardial Effusion. *Journal of Comparative Pathology* 131, 166–175.
- MacGregor, J.M., Faria, M.L.E., Moore, A.S., Tobias, A.H., Brown, D.J., de Moraes, H.S.A., 2005. Cardiac lymphoma and pericardial effusion in dogs: 12 cases (1994-2004). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 227, 1449–1453.
- McDonough, S.P., MacLachlan, N.J., Tobias, A.H., 1992. Canine pericardial mesothelioma. *Veterinary pathology* 29, 256–260.
- Morges, M., Worley, D.R., Withrow, S.J., Monnet, E., 2011. Pericardial free patch grafting as a rescue technique in surgical management of right atrial HSA. *J Am Anim Hosp Assoc* 47, 224–228.
- MARÔCO, João (2011). “Análise Estatística com o SPSS Statistics – 5ª edição”. Editora Report Number, Pêro Pinheiro, Portugal
- Nikula, K.J., Benjamin, S.A., Angleton, G.M., Saunders, W.J., Lee, A.C., 1992. Ultraviolet radiation, solar dermatosis, and cutaneous neoplasia in beagle dogs. *Radiat. Res.* 129, 11–18.
- Nolan, M.W., Arkans, M.M., LaVine, D., DeFrancesco, T., Myers, J.A., Griffith, E.H., Posner, L.P., Keene, B.W., Tou, S.P., Gieger, T.L., 2017. Pilot study to determine the feasibility of radiation therapy for dogs with right atrial masses and hemorrhagic pericardial effusion. *J. Vet Cardi* 19, 132–143.
- Ogilvie, G.K., Powers, B.E., Mallinckrodt, C.H., Withrow, S.J., 1996. Surgery and doxorubicin in dogs with hemangiosarcoma. *J. Vet Intern. Med Pract* 10, 379–384.
- Palacio, M.J.F., López, J.T., Río, A.B., Alcaraz, J.S., Pallarés, F.J., Martínez, C.M., 2006. Left ventricular outflow tract obstruction secondary to hemangiosarcoma in a dog. *J. Vet Intern. Med Pract* 20, 687–690.
- Pedro, B., Linney, C., Navarro-Cubas, X., Stephenson, H., Dukes-McEwan, J., Gelzer, A.R., Kraus, M.S., 2016. Cytological diagnosis of cardiac masses with ultrasound guided fine needle aspirates. *J. Vet Cardi* 18, 47–56.
- Ployart, S., Libermann, S., Doran, I., Bomassi, E., Monnet, E., 2013. Thoracoscopic resection of right auricular masses in dogs: 9 cases (2003-2011). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 242, 237–241.
- Rajagopalan, V., Jesty, S.A., Craig, L.E., Gompf, R., 2013. Comparison of Presumptive Echocardiographic and Definitive Diagnoses of Cardiac Tumors in Dogs. *J. Vet Intern. Med Pract* 27, 1092–1096.
- Sims, C.S., Tobias, A.H., Hayden, D.W., Fine, D.M., Borjesson, D.L., Aird, B., 2003. Pericardial effusion due to primary cardiac lymphosarcoma in a dog. *J. Vet. Intern. Med.* 17, 923–927

- Sisson, D., Thomas, W.P., Ruehl, W.W., Zinkl, J.G., 1984. Diagnostic value of pericardial fluid analysis in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 184, 51–55.
- Shih, J.L., Brenn, S., Schrope, D.P., 2014. Cardiac involvement secondary to mediastinal lymphoma in a cat: regression with chemotherapy. *J. Vet Cardiol* 16, 115–120.
- Sorenmo, K.U., Baez, J.L., Clifford, C.A., Mauldin, E., Overley, B., Skorupski, K., Bachman, R., Samluk, M., Shofer, F., 2004. Efficacy and Toxicity of a Dose-Intensified Doxorubicin Protocol in Canine Hemangiosarcoma. *J. Vet Intern. Med Pract* 18, 209–213.
- Sorenmo, K.U., Jeglum, K., Helfand, S.C., 1993. Chemotherapy of canine hemangiosarcoma with doxorubicin and cyclophosphamide. *J. Vet Intern. Med Pract* 7, 370–376.
- Stern, J.A., Tobias, J.R., Keene, B.W., 2012. Complete atrioventricular block secondary to cardiac lymphoma in a dog. *J. Vet Cardiol* 14, 537–539.
- Tjostheim, S.S., Kelliham, H.B., Csomos, R.A., McAnulty, J., Steinberg, H., 2015. Vascular hamartoma in the right ventricle of a dog: Diagnosis and treatment. *J. Vet Cardiol* 17, 321–328.
- Tong, L., Bennett, S., Thompson, D., Adsett, S., Shiel, R., 2015. Right-sided congestive heart failure in a dog because of a primary intracavitary myocardial lymphoma. *Australian Veterinary Journal* 93, 67–71.
- Treggiari, E., Pedro, B., Dukes-McEwan, J., Gelzer, A.R., Blackwood, L., 2015. A descriptive review of cardiac tumours in dogs and cats. *Vet Comp Oncol*.
- Vicari, E.D., Brown, D.C., Holt, D.E., Brockman, D.J., 2001. Survival times of and prognostic indicators for dogs with heart base masses: 25 cases (1986-1999). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 219, 485–487.
- Ware, W.A., Hopper, D.L., 1999. Cardiac tumors in dogs: 1982–1995. *J. Vet Intern. Med Pract* 13, 95–103.
- Warman, S.M., McGregor, R., Fewes, D., Ferasin, L., 2006. Congestive heart failure caused by intracardiac tumours in two dogs. *J. Small Anim Pract* 47, 480–483.
- Weisse, C., Soares, N., Beal, M.W., Steffey, M.A., Drobotz, K.J., Henry, C.J., 2005. Survival times in dogs with right atrial hemangiosarcoma treated by means of surgical resection with or without adjuvant chemotherapy: 23 cases (1986-2000). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 226, 575–579.
- Withrow, S.J., Page, R., Vail, D.M., 2013. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology - E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Yamamoto, S., Fukushima, R., Hirakawa, A., Abe, M., Kobayashi, M., Machida, N., 2013. Histopathological and immunohistochemical evaluation of malignant potential in canine aortic body tumours. *J. Comp. Pathol.* 149, 182–191.
- Yamamoto, S., Hoshi, K., Hirakawa, A., Chimura, S., Kobayashi, M., Machida, N., 2013. Epidemiological, clinical and pathological features of primary cardiac hemangiosarcoma in dogs: a review of 51 cases. *J. Vet. Med. Sci.* 75, 1433–144
- Yanagawa, h., hatai, h., taoda, t., boonsriroj, h., kimitsuki, k., park, c.-h., oyamada, t., 2014. A canine case of primary intra-right atrial paraganglioma. *J vet med sci* 76, 1051–1053.

