

Relato de Caso

Um caso raro de tumores torácicos malignos sincrônicos*

A rare case of synchronous malignant thoracic tumors

Benoit Jacques Bibas, Marcos Madeira, Rodrigo Gavina,
Leonardo Hoehl-Carneiro, Sergio Sardinha

Resumo

Tumores neurogênicos malignos do mediastino em adultos são raros e extremamente agressivos. Este artigo relata o caso de um paciente de 61 anos com a ocorrência simultânea de schwannoma maligno de mediastino e carcinoma bronquíolo-alveolar. Apesar do carcinoma bronquíolo-alveolar estar presente em 4-7% dos tumores torácicos sincrônicos ressecados, essa associação nunca foi apresentada na literatura. É, no entanto, um achado frequente em pacientes com infiltrados aparentemente inflamatórios e com opacidades em vidro fosco, como apresentado neste caso.

Descritores: Neoplasias do mediastino; Neoplasias da bainha neural; Neurilemoma; Neoplasias primárias múltiplas; Adenocarcinoma bronquíolo-alveolar.

Abstract

Malignant neurogenic mediastinal tumors in adults are uncommon and extremely aggressive. We report the case of a 61-year-old male patient with the simultaneous occurrence of malignant mediastinal schwannoma and bronchioloalveolar carcinoma. Although bronchioloalveolar carcinoma is present in 4-7% of the resected synchronous thoracic tumors, this association has never been reported in the literature. However, it is a common finding in patients presenting apparently inflammatory infiltrates and ground-glass opacities, as in the case presented here.

Keywords: Mediastinal neoplasms; Nerve sheath neoplasms; Neurilemmoma; Neoplasms, multiple primary; Adenocarcinoma, bronchiolo-alveolar.

Introdução

Tumores neurogênicos são os mais comuns do mediastino, correspondendo a 20-35% de todas as neoplasias mediastinais.^(1,2) Constituem aproximadamente 75% das lesões do mediastino posterior e, em sua maioria, são benignos e assintomáticos. Quando os sintomas estão presentes, devem levantar a suspeita para uma lesão maligna.⁽³⁾

Tumores neurogênicos do mediastino podem originar-se de qualquer estrutura neural contida dentro do tórax, e são classificados de acordo com a sua origem: os derivados das bainhas dos nervos periféricos, os originários do sistema nervoso simpático e aqueles oriundos do sistema nervoso parassimpático. Tumores de origem simpática são classificados em neuroblastomas, ganglioneuroblastomas ou ganglioneuromas. Tumores de linhagem parassimpática são inco-

muns e incluem paragangliomas funcionantes (feocromocitomas) e quemodectomas não-secretores.⁽¹⁾

Dos tumores neurogênicos do mediastino, 40-65% têm sua origem na bainha dos nervos periféricos. Schwannomas (neurilemomas) e neurofibromas, ambas as lesões benignas, constituem mais de 95% dos tumores neste grupo. Os tumores malignos de bainha de nervo periférico (schwannomas malignos) são extremamente agressivos e correspondem aos 2-4% restantes.⁽²⁾

Relato de caso

Um paciente de 61 anos procurou o setor de emergência de nossa instituição com queixa de dor subescapular há dois meses. Relatava que no início o quadro algíco era tolerável com analgê-

* Trabalho realizado no Hospital Central da Polícia Militar do Rio de Janeiro – HCPM – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
Endereço para correspondência: Benoit Jacques Bibas. Av. Epitácio Pessoa, 3350, apto. 201, Lagoa, CEP 22471-001, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
Tel 55 21 2539-0994. E-mail: bjbibas@click21.com.br
Apoio financeiro: Nenhum.
Recebido para publicação em 29/12/2007. Aprovado, após revisão em 13/5/2008.

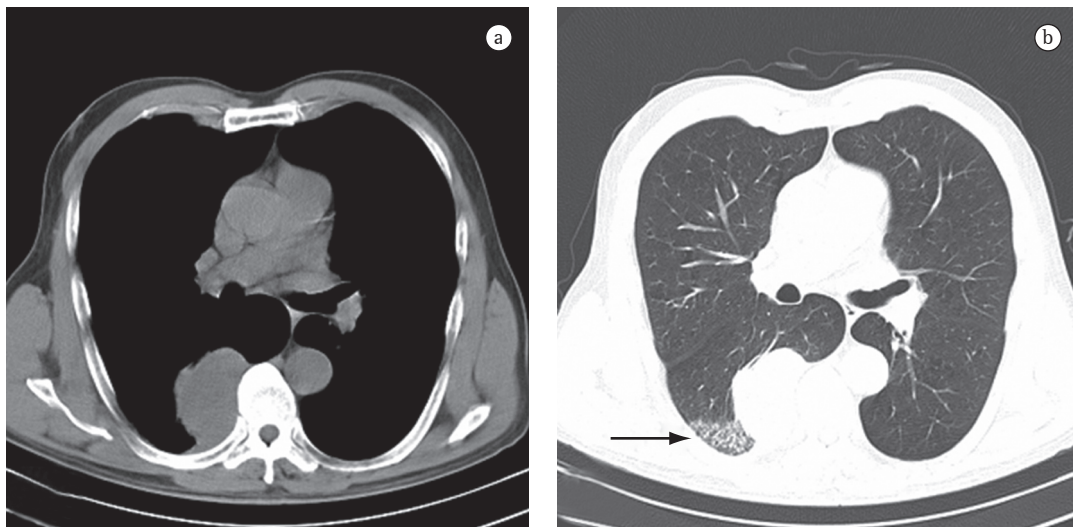


Figura 1 – Em a), massa bem definida, de contornos regulares, localizada na região costovertebral direita, sem sinais radiológicos de invasão do canal espinhal ou estruturas adjacentes. Em b), área de infiltrado em vidro fosco (seta) no segmento VI do lobo inferior direito, adjacente à massa mediastinal.

sicos comuns; porém, tornou-se cada vez mais intenso. Não havia nenhum sintoma além da dor, e o paciente negava tosse, rouquidão, febre, calafrios, sudorese noturna, perda ponderal, hemoptise, dispneia e exposição à TB. Tabagista de 30 anos-maço e etilista social. Negava história familiar de neoplasias.

Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral e nutricional, e seus sinais vitais eram normais. Sem adenomegalias. A ausculta pulmonar mostrava estertores finos inspiratórios em ambas as bases pulmonares. A ausculta cardíaca era normal. O exame do abdome e dos membros inferiores não revelou alterações. Os resultados do hemograma e testes bioquímicos

estavam dentro dos padrões de normalidade. A tomografia computadorizada do tórax (Figura 1a) revelou massa bem definida, de contornos regulares, localizada na região costovertebral direita, medindo 6 x 4,3 cm. Adjacente a massa, observava-se infiltrado pulmonar, aparentemente inflamatório e não-específico. (Figura 1b)

Foi realizada toracotomia póstero-lateral direita. Observou-se grande massa não-encapsulada, lobulada e densamente aderida à região costovertebral, estendendo-se de T7 a T8 e infiltrando os corpos vertebrais destas vértebras, assim como as cabeças das sétima e oitava costelas. Havia também invasão macroscópica do lobo pulmonar inferior. Foi realizada exérese

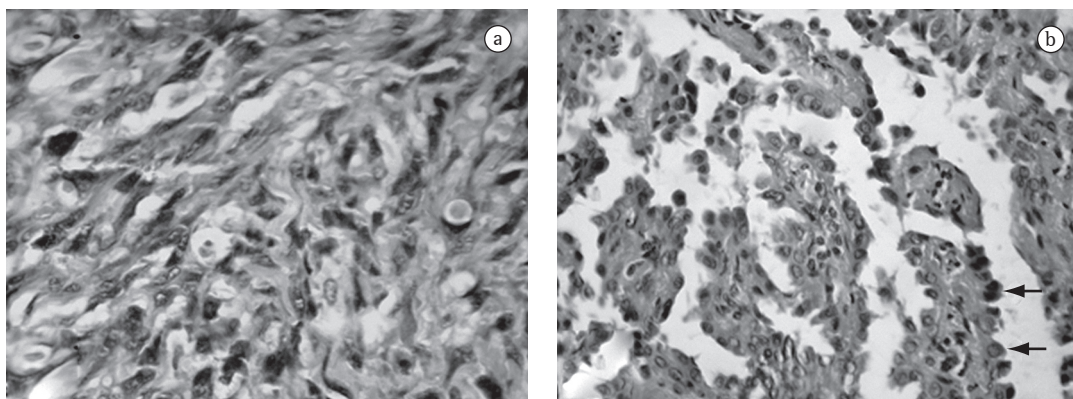


Figura 2 – Em a), sarcoma de células fusiformes de alto grau. Observa-se intensa atipia nuclear. (H&E; aumento, 400x). Em b), carcinoma bronquíolo-alveolar não-mucinoso. Observar células epiteliais malignas (setas) ao redor das paredes alveolares (H&E; aumento, 400x).

em bloco do tumor, juntamente com ressecção em cunha do parênquima pulmonar acometido. Não foi possível a ressecção completa da lesão e havia doença residual evidente na região costovertebral e no corpo da sétima vértebra.

A análise histopatológica revelou neoplasia de células fusiformes, com extensa necrose, moderado índice mitótico e atipia intensa, compatível com sarcoma de alto grau, provavelmente um tumor maligno de bainha de nervo periférico (Figura 2a). O ensaio imunohistoquímico foi positivo para proteína S-100, confirmando o diagnóstico de schwannoma maligno. Surpreendentemente, no parênquima pulmonar ressecado, foi diagnosticado também carcinoma bronquíolo-alveolar (Figura 2b). A lesão media 2,5 cm em seu maior eixo e comprometia as margens de ressecção. As duas neoplasias estavam separadas por tecido pulmonar sadio, ratificando a origem distinta das lesões.

O paciente recebeu radioterapia adjuvante; porém, nos meses subsequentes, desenvolveu sinais de compressão medular e paralisia flácida e faleceu quatro meses após a operação.

Discussão

Schwannomas malignos do mediastino constituem aproximadamente 2% dos tumores neurogênicos do mediastino em adultos.^(1,2) Apresentam-se sob a forma de massa à radiografia de tórax e são em sua maioria assintomáticos. Quando produzem sintomas, geralmente se sobressai o quadro algico.⁽²⁾ Localizam-se quase que exclusivamente no mediastino posterior e são geralmente grandes, medindo de 6 a 13 cm, com diâmetro médio de 9 cm.⁽⁴⁾ Ao exame macroscópico, sua superfície é não-encapsulada, esbranquiçada ou às vezes amarelada e com áreas de hemorragia, necrose ou ambos.⁽⁵⁾ São reativos na imunohistoquímica para a proteína S-100 em 50-90% dos casos.⁽⁵⁾ Apesar dos mecanismos ainda não terem sido estabelecidos, há crescente evidência de que as proteínas da família S-100 têm grande influência na carcinogênese e gênese de metástases tumorais, interagindo com uma série de outras proteínas e genes, como p53, COX-2 e BRCA1.⁽⁶⁾

Os tumores neurogênicos malignos do mediastino são extremamente agressivos e associados à baixa sobrevida em 5 anos. Invasão local, metástases hematogênicas e pulmonares ocorrem com frequência.⁽²⁾ Recorrência local é habitual.⁽³⁾

Os achados em tomografia computadorizada sugestivos de malignidade são os seguintes: (1) áreas de baixa densidade; (2) compressão de estruturas adjacentes; (3) anormalidades pleurais, como efusão pleural ou nódulos pleurais; e (4) nódulos pulmonares metastáticos.⁽⁴⁾ A erosão de estruturas ósseas e dor não são achados incomuns e também sugerem malignidade.⁽⁵⁾ A ressecção cirúrgica radical com margens amplas é o tratamento de escolha. Quando a ressecção completa não for factível, a excisão simples sem margens amplas ou a excisão subtotal seguida de radioterapia em altas doses são alternativas possíveis.⁽³⁾ Radioterapia e quimioterapia adjuvantes não parecem aumentar a sobrevida, mas tem utilidade no tratamento da doença metastática.⁽³⁾ A cura cirúrgica é raramente possível.⁽¹⁾

A ocorrência simultânea de schwannoma maligno de mediastino e carcinoma bronquíolo-alveolar é inédita. Neoplasias torácicas múltiplas constituem aproximadamente 4% de todas as ressecções por câncer de pulmão, e grande parte dos casos ocorre entre a sexta e a sétima década de vida.⁽⁷⁾ A gênese dos tumores sincrônicos pode ser atribuída a fatores oncogênicos intrínsecos ao indivíduo ou estar relacionada a um fenômeno fortuito.⁽⁷⁾ De acordo com dois autores,⁽⁸⁾ tumores torácicos sincrônicos devem ser diagnosticados simultaneamente com a lesão índice, ser interpostos por parênquima pulmonar sadio e não compartilhar drenagem linfática. Características histopatológicas, morfologia, localização, invasão vascular e análise imunohistoquímica também devem ser levadas em consideração na diferenciação dos tumores.⁽⁹⁾ A histologia diferente em neoplasias claramente distintas é patognomônico da natureza primária das lesões. No entanto, isto ocorre em apenas 10-15% dos casos.^(7,10)

Áreas de opacidade em vidro fosco em tomografia de tórax são achados inespecíficos e podem representar diversas condições, como edema pulmonar, proteinose alveolar, alveolites, pneumonites intersticiais e neoplasias.⁽¹¹⁾ O diagnóstico de neoplasia em infiltrado pulmonar em vidro fosco, como neste caso, não é raro. Alguns autores⁽¹¹⁾ avaliaram 20 casos de infiltrados em vidro fosco submetidos à ressecção cirúrgica. Destes, 50% foram diagnosticados como carcinoma bronquíolo-alveolar, 10% como adenocarcinomas e 25% como hiperplasia

adenomatosa atípica, lesão considerada precursora de carcinoma bronquíolo-alveolar.

Apesar de ser a neoplasia maligna mais comum do sistema nervoso periférico, o schwannoma maligno continua sendo um dos sarcomas menos estudados. A sobrevida em 5 anos é baixa e negativamente afetada pelo tamanho da lesão, ressecção incompleta e associação com doença de Von Recklinghausen.⁽³⁾ A ressecção completa geralmente não é possível, e radioterapia e quimioterapia adjuvantes podem ter utilidade no tratamento da doença metastática. Pela raridade da lesão e a quase inexistência de sintomas, deve-se ter um alto grau de suspeição clínica para corretamente diagnosticar esta rara neoplasia. A associação de schwannoma maligno e carcinoma bronquíolo-alveolar provavelmente se deu por fenômeno fortuito e não influenciou o desfecho do caso, que foi consequência da natureza agressiva da lesão mediastinal. No entanto, a presença de neoplasia deve ser sempre suspeitada em infiltrados pulmonares em vidro fosco localizados que não desapareçam ou que aumentem. Convém nestes casos uma abordagem agressiva, com biópsia precoce e análise histopatológica.

Referências

1. Teixeira JP, Bibas RA. Surgical treatment of tumors of the mediastinum: the Brazilian experience. In: Martini N,

- Vogt-Moykopf I, editors. Thoracic surgery: Frontiers and uncommon neoplasms. International trends in general thoracic surgery. St. Louis: Mosby; 1989. p.211-225.
2. Wain JC. Neurogenic tumors of the mediastinum. Chest Surg Clin North Am. 1992;2:121-36.
3. Macchiarini P, Ostertag H. Uncommon primary mediastinal tumours. Lancet Oncol. 2004;5(2):107-18.
4. Moon WK, Im JG, Han MC. Malignant schwannomas of the thorax: CT findings. J Comput Assist Tomogr. 1993;17(2):274-6.
5. Shields TW. Benign and malignant neurogenic tumors of the mediastinum in adults. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, editors. General Thoracic Surgery. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 2313-2327.
6. Salama I, Malone PS, Mihaimed F, Jones JL. A review of the S100 proteins in cancer. Eur J Surg Oncol. 2008;34(4):357-64.
7. Rostad H, Strand TE, Naalsund A, Norstein J. Resected synchronous primary malignant lung tumors: a population-based study. Ann Thorac Surg. 2008;85(1):204-9.
8. Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers. J Thorac Cardiovasc Surg. 1975;70(4):606-12.
9. Chang YL, Wu CT, Lee YC. Surgical treatment of synchronous multiple primary lung cancers: experience of 92 patients. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007;134(3):630-7. Erratum in: J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;136(2):542.
10. Trousse D, Barlesi F, Loundou A, Tasei AM, Doddoli C, Giudicelli R, et al. Synchronous multiple primary lung cancer: an increasing clinical occurrence requiring multidisciplinary management. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007;133(5):1193-200.
11. Nakajima R, Yokose T, Kakinuma R, Nagai K, Nishiwaki Y, Ochiai A. Localized pure ground-glass opacity on high-resolution CT: histologic characteristics. J Comput Assist Tomogr. 2002;26(3):323-9.

Sobre os autores

Benoit Jacques Bibas

Residente em Cirurgia Geral. Hospital Central da Polícia Militar do Rio de Janeiro – HCPM – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Marcos Madeira

Capitão Médico do Serviço de Cirurgia Torácica. Hospital Central da Polícia Militar do Rio de Janeiro – HCPM – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Rodrigo Gavina

Capitão Médico do Serviço de Cirurgia Torácica. Hospital Central da Polícia Militar do Rio de Janeiro – HCPM – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Leonardo Hoehl-Carneiro

Tenente Médico do Serviço de Anatomia Patológica. Hospital Central da Polícia Militar do Rio de Janeiro – HCPM – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Sergio Sardinha

Tenente Coronel Médico do Serviço de Cirurgia Torácica. Hospital Central da Polícia Militar do Rio de Janeiro – HCPM – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.