

Mesotelioma pleural benigno

Apresentação de um caso singular

JOÃO PAULO BASÍLIO DE L. CRISPIM

Médico residente em Clínica Médica do Hospital Napoleão Laureano — João Pessoa/PB.

JOSÉ DE ARAÚJO MADEIRO

Professor adjunto do Departamento de Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba (CCS/UFPB) — 2ª Clínica Cirúrgica. Mestre em Cirurgia Torácica pela Universidade Federal Fluminense (UFF) — Niterói/RJ (orientador do trabalho).

BELTRÃO CASTELLO BRANCO

Professor adjunto do Departamento de Promoção da Saúde do CCS/UFPB. Mestre em Pneumologia pela UFF.

FERNANDO ANTONIO CARVALHO

Cirurgião torácico do Hospital Napoleão Laureano — João Pessoa/PB.

Resumo

Os autores relatam um caso de mesotelioma pleural benigno. São abordados aspectos histológicos, etiopatogênicos, genéticos, epidemiológicos e clínicos, bem como a casuística estudada, a terapêutica instituída e o segmento obtido. Abordam os critérios para o diagnóstico, resultante da somação de vários fatores, dando ênfase ao quadro clínico compatível, confirmação histopatológica, imuno-histopatológicos compatíveis com resposta positiva clínico-radiográfica e eficaz após a cirurgia proposta.

Summary

Cases of benign mesothelioma of the pleura are reported by authors. Histological, etiopathogenic, genetic, epidemiological and clinical aspects are approached as well the casuistry that was studied, established therapy and the acquired segment. It approaches the criteria for diagnosis resulted from many factors emphasizing compatible clinical condition, histopathological confirmation, compatible immuno-histopathology, effective and positive clinical radiography answer after the proposed surgery.

Introdução

O primeiro relato sobre tumor primário da pleura foi atribuído a Lieutaud (18), em 1767, mas pertence a Wagner (18, 30) a primeira descrição microscópica detalhada da neoplasia, em 1870.

Klemperer & Rabin (16) classificaram tais tumores em dois grupos, em 1934, apesar de Robertson (31), em 1924, admitir não existirem tumores primários da pleura, em tratado intitulado "Endoteliomas pleurais".

Welder (43), em 1943, estabeleceu a relação entre asbestose e o mesotelioma difuso da pleura, fato confirmado, posteriormente, por Wagner et al. (42) em casos estudados no nordeste da província do Cabo, na África do Sul.

O presente trabalho procura colaborar com as escassas pesquisas sobre o tema mesotelioma pleural, neoplasia extremamente rara nesta região do Brasil, após revisão bibliográfica criteriosa, mas limitada. Também apresenta um caso tratado no Hospital Napoleão Laureano, cujo contexto geral se apresentava contraditório: uma paciente com exame físico exuberante e quadro clínico debilitado para portar massa tumoral de dimensão muito grande e sem metástases, no hemitórax esquerdo.

Considerações gerais

Fatores etiológicos

As pesquisas sobre os tumores pleurais datam de 1767, com o relato de Lieutaud

Unitermos:

Mesotelioma pleural benigno; tumor fibroso da pleura; tumor localizado da pleura.

Keywords:

Benign pleural mesothelioma; fibrous tumor of the pleura; tumor in the pleura.

(18). Entretanto, muitas divergências e terminologias diferentes se difundiram pelo mundo, até mesmo no século atual, quando as ciências médicas ganharam também mais técnicas diagnóstica e operatória, envolvendo outros campos da clínica, como epidemiologia e tecnologia armada.

Embora Welder (43), em 1943, já tenha feito tal referência, foi Wagner et al. (42) quem confirmou a relação existente entre asbestose e mesoteliomas difusos da pleura. Foi a partir de 1960 que esse fato recebeu enfoque consistente, quando foram diagnosticados tais tumores em profissionais das minas e indústrias de asbesto, assim como em indivíduos que trabalhavam com material de fricção, isoladores, construção naval, etc.

Investigações em diferentes países revelaram sensível incidência de mesoteliomas malignos, como na Inglaterra, Suécia, Itália, etc.

Existem locais onde a poeira em torno de fábricas de asbesto constitui-se fonte de exposição, como se verifica na população da cidade de Pakkila, Finlândia.

Na Inglaterra a maior incidência do tumor encontra-se em portos e cidades onde exista manuseio de enormes quantidades de asbesto.

Há, no entanto, grande diferença nas incidências de várias amostragens. Hagestrand et al. (12) relataram taxas de 2,7/1.000 em material de autópsias, durante 10 anos, em hospital geral de Malmo, Suécia. Em indivíduos que inalaram poeira de asbesto, no norte de Itália, a taxa é de 7,76/1.000 e em pacientes que morreram com asbestose, a taxa é de 11%. No sudeste da Pensilvânia, a incidência de mesotelioma pleural é de 1/1 milhão/ano e na Grã-Bretanha é de 2,3/1 milhão/ano.

Verificou-se, também, que existem diferentes tipos de asbesto: crisólito, crocidolito, amosita e antofilita. Em relação a esta última verificou-se não provocar mesotelioma, com o cristolito é muito rara a relação casual e a maioria dos casos é devida ao crocidolito e/ou amosita.

Os tumores podem ocorrer em qualquer idade, são mais frequentes na quinta década, acometem igualmente ambas as cavidades pleurais, variam de tamanho e originam-se mais frequentemente na pleura visceral.

Aspectos anatomopatológicos

Klemper & Rabin (16), em 1931, classificaram os tumores pleurais em dois grupos: difusos e localizados. Os difusos apresentam-se, radiologicamente, sob a forma de pensamentos pleurais e/ou derrames pleurais, estendem-se por toda a pleura, enviando metástase a distância, com sintomatologia evidente, e levam, inevitavelmente, a óbito em curto tempo; enquanto os localizados são, radiologicamente, bem delimitados, normalmente sem derrames pleurais, na maioria das vezes assintomáticos, não metastáticos, sendo de achados radiológicos ocasionais e de curso benigno.

Após a classificação de Klemperer & Rabin (16) foram formuladas várias hipóteses sobre a origem desses tumores. Esses autores admitiam que os tumores difusos têm origem em células mesoteliais multipotenciais, os verdadeiros mesoteliomas; enquanto os localizados se originavam no tecido fibroso subpleural. Hernandez (14) expõe que a neoplasia tem origem nos fibroblastos submesoteliais, onde o mesotélio permanece íntegro, cobrindo o tumor, o que não se esperaria se as células mesoteliais fossem a origem tumoral. Friedman (10) e Clagett et al. (7) atribuíram-na ao tecido conjuntivo subseroso. Brown & Johnson (5) afirmavam que os tumores pleurais provinham da proliferação de células mesoteliais ou do tecido conjuntivo, nos derrames pleurais pós-pneumônicos com altas taxas de proteínas e baixas em leucócitos polimorfonucleares. Shabanah & Sayegh (33) deixam dúvidas na relação entre traumatismo torácico e a neoplasia, o que tinha sido visto em dois pacientes.

Maximov (22) e Sano et al. (32) demonstraram em culturas de tecidos experimentais que as células mesoteliais podem se transformar em tecido epitelial ou fibroso, e mostraram também a transição em nível microscópico entre esses dois tipos de células. Godwin (11) postula que as células mesoteliais poderiam originar os dois tipos de tumores pleurais, enquanto Shabanah & Sayegh (33) afirmam que todos os tumores solitários da pleura têm origem no mesotélio, embora não existam células mesoteliais em alguns deles e que, nesses casos, os fibroblastos são então uma causa rara desses tumores. Bracco (3) pensa ser impossível distinguir os dois tipos

Pontos-chave:

- > Klemper & Rabin classificaram os tumores pleurais em dois grupos: difusos e localizados;
- > Os difusos apresentam-se, radiologicamente, sob a forma de pensamentos pleurais e/ou derrames pleurais;
- > Os localizados são, radiologicamente, bem delimitados, normalmente sem derrames pleurais.

de fibroma pleural, um de origem mesotelial e outro do tecido conjuntivo subpleural. Esse autor e Klima & Gyorkey (17) informaram que os tumores de origem mesotelial possuem o potencial de se transformarem em malignos, enquanto os de origem no tecido conjuntivo tendem a se malignizar. A microscopia eletrônica pode distinguir os dois tipos e fornecer assim um prognóstico.

Metade dos tumores benignos apresentam-se pedunculados. Na revisão feita por Okike et al. (28) na Clínica Mayo não houve nenhum tumor maligno pedunculado. A maioria apresenta superfície lobulada. São pálidos e normalmente encapsulados. Histologicamente apresentam tecido fibroso, com vários tipos de celularidade.

A maioria dos casos estudados originalmente por Stout & Murray (35) e confirmados por Hernandez et al. (14) apresentam fendas e estruturas papilares ou tubulares limitadas por células mesoteliais. Existem outros em que tanto a microscopia óptica como a eletrônica falham em revelar qualquer elemento morfológico ou componente celular relacionado com células mesoteliais. Não se justifica, por isso, o termo "mesoteliomas fibrosos", mas sim "tumores fibrosos pleurais".

Comumente os tumores apresentam áreas císticas, hemorrágicas, mixomatosas, calcificações ou degeneração hialina, sem pleomorfismo nuclear e raras mitoses. São constituídos, à microscopia óptica, por uma fina cápsula fibrosa, coberta perifericamente por células mesoteliais e o conteúdo é formado por feixes entrelaçados de colágeno e células alongadas com núcleos fusiformes e hiper cromáticos, variando a celularidade de região para região.

À microscopia eletrônica, o tecido mixomatoso é constituído por mucopolissacarídeos. Células tumorais são frequentemente formadas por fibroblastos separados por fibras colágenas, com retículo rugoso abundante, mitocôndrias esparsas, processos citoplasmáticos alongados, fibrilas, microtúbulos e aparelho de Golgi evidentes, esparcos ribossomos e vesículas de pinocitose, existindo, às vezes, inclusões intracelulares laminares ou em espiral. Nas áreas mixomatosas, os fibroblastos têm núcleos ovoides com nucléolo, reduzido número de organelas citoplasmáticas e aparelho de Golgi pro-

eminente. Não é frequente a presença de desmossomas, microvilosidades ou material semelhante à membrana basal.

Distinguir entre fibroblastos jovens e células mesenquimais indiferenciadas torna-se difícil em algumas regiões. Histologicamente os mesoteliomas difusos típicos são mistos, com áreas sarcomatosas e carcinomatosas, o que não existe nos tumores benignos.

Só deve ser considerado de natureza mesotelial o tumor que apresenta células mesoteliais com interligações citoplasmáticas, desmossomas, microvilosidades ou formações papilares tubulares.

Nenhuma imagem histopatológica única permite determinar o estadiamento definitivo ou o comportamento clínico de um tumor solitário de pleura.

Alterações fisiopatológicas

Existem casos em que os tumores benignos da pleura estão associados à hipoglicemia e ao aumento ou diminuição da produção de insulina. É o que se verificou em caso relatado por Nelson et al. (25), em que o paciente referia história de dois meses com síncope seguidas de hemiparesia e afasia com duração de 8-9 horas, mais no horário da noite. Foi internado com suspeita de distúrbio do SNC e obteve alta sem conclusão diagnóstica. Voltaram as síncope, uma vez com período de inconsciência de uma hora com retorno espontâneo. Readmitido, verificou-se que apresentava níveis glicêmicos de 30-50mg% e em radiografia do tórax foi revelada imagem hipotransparente no terço inferior do hemitórax esquerdo, além de possuir baqueteamento digital. Durante a internação apresentou síncope hipoglicêmica com glicemia de 25mg, sendo necessário administrar 25g de glicose IV e manter aporte suplementar IV de 150g de glicose/dia.

Foram realizados vários exames pré-operatórios, que foram normais, inclusive punção pleural, que foi branca. A espirometria revelou moderada síndrome ventilatória obstrutiva e restritiva, enquanto os níveis de insulina sérica eram de 10U/ml.

Na cirurgia foi retirada massa extrapulmonar, proveniente da pleura visceral, na área da língula, com aderências no mediastino e diafragma.

Comumente os tumores apresentam áreas císticas, hemorrágicas, mixomatosas, calcificações ou degeneração hialina, sem pleomorfismo nuclear e raras mitoses. São constituídos, à microscopia óptica, por uma fina cápsula fibrosa, coberta perifericamente por células mesoteliais e o conteúdo é formado por feixes entrelaçados de colágeno e células alongadas com núcleos fusiformes e hiper cromáticos, variando a celularidade de região para região.

O paciente teve pós-operatório normal e foi acompanhado durante um ano sem apresentar mais sintomas hipoglicêmicos ou recorrência do tumor, o qual era encapsulado, multicelular, pesando 2,1kg e medindo 24x15x12cm.

Mandal *et al.* (21) relataram outro caso de paciente do sexo feminino com história de dispneia, perda de 20kg, episódios intermitentes de letargia e profundas alterações de humor, que vinham aumentando em frequência e eram mais intensos pela manhã. Ao exame físico apresentava-se caquética, com sinais semiológicos compatíveis com massa no hemitórax esquerdo, sem calcificações. Durante a internação também apresentou várias vezes sintomas hipoglicêmicos, um deles com glicemia de 18mg%. Foi realizada toracocentese, com retirada de 850ml de líquido claro e avermelhado, tendo a citologia apresentado células mesoteliais sem sinais de malignidade.

A paciente foi submetida a toracotomia, com retirada de grande massa lobulada e pedunculada e originada de goteira paravertebral esquerda, pesando 2,4kg, com 24x18x15cm.

No pós-operatório não apresentou mais crises hipoglicêmicas nem recorrências, embora continuasse com o baqueteamento digital e melhorasse o estado geral.

A associação entre hipoglicemia e tumores extrapancreáticos foi pela primeira vez referida separadamente por Doege (8) e Potter (30), em 1930. A partir dessa data, cerca de 150 casos de tumores extrapancreáticos provocando hipoglicemia foram apresentados, sendo a maioria fibrossarcomas, seguindo-se, em frequência, hepatomas, carcinomas, mesoteliomas e fibromas. Até fevereiro de 1975 houve relato de 10 casos de mesoteliomas benignos e hipoglicemia.

Existem várias teorias que tentam explicar o distúrbio endocrinológico do tumor:

- Aumento do consumo de glicose pelo tumor, principalmente se ele tiver entre 1kg e 2kg. Contudo, o consumo de glicose pelo tumor não é superior a 200-300g/kg de tumor/dia, o que não é suficiente para explicar as acentuadas hipoglicemias ou suplementação IV de até 600g de glicose, além da dieta para tornarem-se assintomáticos.

- Defeito nos reguladores da glicemia, isto é, hormônios adrenocorticotróficos, STH ou glucagon, teoria posta à parte pelas dosagens hormonais e presença de reserva de glicogênios hepáticos normais.
- Secreção ectópica de insulina pelo tumor, o que não foi evidenciado por testes imunoreativos para insulina nesses pacientes. A presença tanto de um estimulante da liberação da insulina como de um potencializador da insulina secretado pelo tumor, pelos testes de tolerância à tolbutamida e insulina, que foram normais.
- Inibição da glicogenólise, que não foi sustentada, pela resposta à administração intravenosa de glucagon, a qual demonstrou mobilização normal de glicose pelo fígado dos pacientes.
- Inibição da lipólise e gliconeogênese hepáticas, que foi demonstrada, e um inibidor comum foi procurado para ambos os efeitos. Foram encontrados o L-triptofano a inibir a gliconeogênese, através da inibição da fosfoenolpiruvato-carboxiquinase, e um metabólito do triptofano, o ácido nicotínico, um conhecido inibidor da lipólise. Silverstein *et al.* (34) constataram o aumento dos níveis de triptofano e metabólitos do ácido indol, no soro de três pacientes com tumor-hipoglicemia, durante os episódios hipoglicêmicos. Demonstraram também que o ácido indol produz hipoglicemia, independentemente do pâncreas, em ratos diabéticos.
- Presença de substâncias com atividade não supressível insulino-símile, solúveis em acidetanol (NSILAS), um peptídeo sorológico purificado, na etiologia da hipoglicemia associada a tumores extrapancreáticos. Fazendo um teste com radioreceptor, Megyesi *et al.* (24) encontraram níveis elevados de NSILAS em cinco pacientes com hipoglicemia-tumores.

Pontos-chave:

- > Várias são as teorias que tentam explicar o distúrbio endocrinológico do tumor;
- > Aumento do consumo de glicose pelo tumor é uma dessas teorias;
- > Outra teoria aponta para defeito nos reguladores da glicemia.

Meios diagnósticos

Quadro clínico

Os tumores muitas vezes são assintomáticos e descobertos em radiografias ocasionais.

No estudo realizado por Tryle *et al.* (36), em 18 casos, sete com tumores benignos e 11 com malignos, sendo que um dos benignos

nos e cinco dos malignos apresentaram exposição ao asbesto, grande parte dos pacientes com tumores benignos era assintomática no momento da consulta, enquanto os restantes manifestavam tosse, dor torácica e perda de peso. Ao exame físico, os pacientes dos casos benignos apresentavam-se normais, à exceção de um com baqueteamento digital. Os outros tinham sinais comuns de derrame pleural (oito em 11 pacientes), alguns apresentavam pneumotórax espontâneo, ruídos respiratórios adventícios, atrito pericárdico ou ascite.

Na revisão de literatura feita por Briselli *et al.* (4), de 360 casos verificou-se que 64% dos pacientes eram sintomáticos, sendo os principais sintomas: tosse (46%), dor torácica (44%), dispneia (37%), osteoartropatia pulmonar, baqueteamento digital e artralgias (35%), febre (24%), com igual incidência em ambos os hemitórax e maior na pleura visceral do que na parietal (2,7/1), com 289 benignos e 38 malignos (7,6/1). Outros sintomas menos frequentes foram hemoptise e calafrios, sudorese noturna, fraqueza, perda de peso, sensação de peso torácico e sinais de obstrução da veia cava superior, além de sinais hipoglicêmicos em 4% dos casos e um caso de coma hipoglicêmico fatal.

Em série de 24 pacientes, Clagett *et al.* (7) constataram 60% dos sintomas articulares, 45% com baqueteamento digital, e calafrios com febre em 29,1% dos casos. Também Thomas & Drew (37) verificaram em estudos que em seis doentes quatro apresentavam sintomas reumáticos, três com dores articulares, edema e hipersensibilidade locais.

Sintomas extratorácicos foram referidos também com Okike *et al.* (28), apresentando febre (17%), sintomas articulares e baqueteamento digital (19%), sintomas que se evidenciaram nos tumores mais volumosos. Clagett *et al.* (7) afirmaram que tais sintomas podem ser devidos à produção da hialuronidase de interstício glandular-símile.

Exames complementares

Diante de suspeita clínica, serão necessários vários exames para conclusão diagnóstica.

À radiografia do tórax os tumores benignos apresentam-se como imagem hipotransparente, numular, solitária, localizada na pe-

riferia do pulmão ou em cissura, às vezes sob a forma de grandes áreas hipotransparentes, ocupando quase todo o hemitórax, assemelhando-se a derrames pleurais, tornando-se por vezes impossível o diagnóstico radiológico diferencial. Calcificações ou derrames plurais são raros. Eles fazem um ângulo obtuso com a parede torácica, mas se tiverem origem na pleura visceral ou tiverem um pedículo ao pulmão podem simular massa intrapulmonar.

A imagem radiográfica mais comum nos casos malignos é a de espessamento e/ou derrame pleural. Pela radioscopia distingue-se se o tumor é de origem visceral ou parietal, porque na primeira desloca-se com a respiração.

A tomografia é importante, porque determina o tamanho exato e o envolvimento das estruturas adjacentes, em imagens transversais.

Zirinsky *et al.* (44) relataram o caso em que na radiografia de tórax e na tomografia a tumoração tinha alterado sua posição, concluindo tratar-se de massa extrapulmonar, móvel e pediculada.

Os grandes tumores podem distorcer a anatomia, justificando o uso de métodos mais sofisticados de diagnóstico para sua localização.

Hahn *et al.* (13) descreveram dois casos em que foi utilizada a arteriografia para a localização da origem tumoral. O primeiro, paciente com grande massa no hemitórax direito, realizou arteriografia seletiva da artéria frênica inferior direita, que mostrou múltiplos e finos ramos que vascularizaram o tumor, enquanto a cavografia indicou que o retorno venoso se fazia para a veia cava inferior e aurícula direita. O segundo caso era de paciente jovem com dor dorsal e no flanco esquerdo, que se encontrava no 15º mês de pós-parto e tinha lactação persistente, amenorreia, perda da libido e cefaleia frontal; os exames endocrinológicos estavam normais; apresentava à radiografia do tórax grande massa no terço inferior homolateral e destruição da nona, 10ª e 11ª costelas esquerdas posteriormente.

A arteriografia do tronco celíaco e da aorta mostrou que a massa era principalmente suprida por ramos de artéria frênica inferior esquerda volumosa e alguns ramos nas 10ª e 11ª artérias intercostais esquerdas.

A imagem radiográfica mais comum nos casos malignos é a de espessamento e/ou derrame pleural. Pela radioscopia distingue-se se o tumor é de origem visceral ou parietal, porque na primeira desloca-se com a respiração. A tomografia é importante, porque determina o tamanho exato e o envolvimento das estruturas adjacentes, em imagens transversais.

Foi realizada a exérese tumoral com parte de quatro costelas em bloco. A galactorreia permaneceu por um mês e o ciclo menstrual normalizou-se.

O diagnóstico diferencial radiográfico da massa torácica fez-se com:

- *Lesões pulmonares*: Sequestração congênita, cistos broncogênicos, tumores solitários (adenomas, carcinomas broncogênicos ou hamartomas).
- *Lesões pleurais*: Hialosserosite pleural, corpos fibrinosos, lipomas subpleurais, líquido encapsulado.
- *Lesões diafragmáticas*: Tumores ou cistos do diafragma.

Outro meio diagnóstico consiste na biopsia pleural com agulha, que apresenta em caso de neoplasia dois inconvenientes: ser “às cegas” e, por outro lado, fornecer material insuficiente para o diagnóstico microscópico.

As complicações com a biopsia pleural com agulha, respeitando-se suas contraindicações, são raras. Em 1.000 punções descritas por Boutin et al. (2) verificaram-se pneumotórax (3,3%), metastatização do trajeto da punção (1,6%) e hemorragias (1,1%), totalizando 6% de acidentes. Os casos mais graves foram: hemorragia em paciente com insuficiência respiratória, a qual se agravou e o paciente veio a falecer no 11^o dia pós-punção; um óbito por pneumotórax durante a punção e um outro pneumotórax que agravou a insuficiência cardiorrespiratória preexistente.

Deve-se ter cuidado com esse método em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, idade avançada, em uso de anticoagulantes e com insuficiência hepática.

Em 100 casos diagnosticaram-se as seguintes enfermidades: tuberculose, 26 casos com 57% de positividade; neoplasia, 22 casos com 59% de positividade; cardiopatias em 14; infecções bacterianas ou virais em 13; causas variadas (cirrose, traumatismo, embolia, doença generalizada) em 22; e pleurisia criptogenética, três casos.

Os baixos índices de positividade nos casos de neoplasia podem ser corrigidos com a técnica citada — consiste na retirada (punção) de todo o derrame pleural, na centrifu-

gação e filtração das células, que são examinadas a seguir, para não sofrerem lise após fixação. Com esse método Macquet et al. (20) obtiveram 62% de positividade e 44% com a biopsia com agulha, enquanto Bergquist et al. (1) encontraram 76% de positividade no citodiagnóstico.

O exame mais exato é a biopsia dirigida com pleuroscópio. Em 77 pacientes submetidos à pleuroscopia verificou-se 45 casos de neoplasia, com 36 confirmados pelo exame (quatro falso-positivos e dois falso-negativos) com 80% de positividade. Segundo Bergquist et al. (1), em biopsias dirigidas conseguiram diagnosticar 89% das neoplasias e, associando-se com o “pleurograma”, atingiram positividade em 91% dos casos, enquanto a estatística de Lunaedelli (19) atingiu 82% de positividade na pleuroscopia para neoplasia.

Verifica-se assim que um dos métodos mais fidedignos para o diagnóstico de neoplasia é a pleuroscopia com biopsia, associada ao líquido pleural (pleurograma); nos casos de mesotelioma maligno exhibe exsudato normalmente hemo-hemorrágico com leucócitos acima de 20.000/m³, elevação do ácido hialurônico e desidrogenase láctica superior a 200UI, com glicose variável.

Segundo estudo feito por Elmes (9), em 71 casos de derrame pleural por tumor pleural, 60,5% apresentavam o tipo seroso e 39,4%, sanguinolento. A citologia oncótica do líquido pleural foi diagnosticada em 8%, com 4% de mesoteliomas malignos, enquanto na biopsia com agulha foi diagnóstica em 26% dos casos.

Os principais diagnósticos diferenciais dos derrames por mesotelioma maligno incluem:

- Derrame pleural inflamatório com pneumonia.
- Tuberculose (no estudo de Elmes [9], 7% dos pacientes fizeram tratamento específico).
- Carcinoma brônquico — nesta série foi o diagnóstico mais frequente, às vezes apoiado pela citologia pleural e biopsia, mas não foi compatível com a citologia do escarro ou com a broncoscopia.
- Metástase de outros órgãos.

Pontos-chave:

> A biopsia pleural com agulha é outro meio diagnóstico;

> Em caso de neoplasia apresenta dois inconvenientes: ser às cegas e fornecer material insuficiente;

> As complicações são raras.

Wagner *et al.* (41) caracterizaram a presença do ácido hialurônico no tecido do mesotelioma pleural benigno. Eles conseguiram extrair do tumor o glicosaminoglicano, e, submetendo-o a sucessivas digestões enzimáticas por mucopolissacaridases, obtiveram 82% de ácido hialurônico. Esse ácido foi confirmado encontrar-se no glicosaminoglicano através da gravimetria, eletroforese, cromatografia e degradação pela hialuronidase dos *Streptomyces hyalurolyticus*.

Diagnóstico diferencial

No diagnóstico clínico diferencial podem-se incluir pneumonia, tuberculose pulmonar, tumor de pulmão ou metástase pleural, quando o quadro clínico é mais pulmonar, e até artrite reumatoide, quando é evidente o quadro osteoarticular.

Tratamento

O tratamento da forma benigna consiste na exérese cirúrgica do tumor, conduta considerada curativa, enquanto que para a forma maligna ainda não existe tratamento para essa finalidade, sendo usados nesses casos vários meios terapêuticos, mas nenhum eficaz; assim, usam-se agentes esclerosantes intrapleurais, aspiração, radioterapia, quimioterapia ou os dois últimos associados, havendo sobrevida de três a 24 meses.

Apesar de a conduta cirúrgica nos tumores benignos ser curativa, pode haver recorrências. Klemperer & Rabin (16) citam o caso de paciente no qual foi realizada exérese de tumor benigno e, quatro anos depois, apresentou recorrência maligna, questionando se a cirurgia teria alterado a evolução natural do tumor. Clagett *et al.* (7) relataram quatro recorrências fatais em tumores cuja histopatologia era a mesma dos originais.

Também Kerr & Nohl (15) descreveram sobre degeneração sarcomatosa e enfatizaram a progressão clínico-patológica para a malignidade.

Por outro lado, Utley *et al.* (39) narraram um caso em que três anos após a segunda cirurgia houve recorrência benigna, removida em terceira cirurgia e até o momento o paciente se encontra com vida.

Os tumores pedunculados causam menos recorrências, provavelmente por sua

excisão ser mais fácil e completa. Nos 360 casos revistos por Briselli *et al.* (4), somente um tumor pedunculado teve recorrências.

Bracco (3) e Klima & Gyorkey (7) explicaram que as recorrências permanecem benignas, após a remoção cirúrgica, quando os tumores são originados do tecido conjuntivo submesotelial, enquanto os de origem mesotelial possuem potencial para transformação maligna. A distinção histológica parece ser importante para fornecer o prognóstico após a cirurgia e o acompanhamento com radiografia de tórax é essencial.

Nos tumores malignos, relacionando os métodos terapêuticos utilizados e a sobrevida dos pacientes, segundo a análise de 267 casos estudados por Elmes *et al.* (9), verifica-se que ela é maior nos casos em que se usam radioterapia + quimioterapia (17,1 meses), seguindo-se de radioterapia isolada (16,3 meses), quimioterapia local (11,5 meses) e somente aspiração (9,6 meses). No entanto, nem a radioterapia nem a quimioterapia produzem melhora da dor, diminuição do tumor ou do derrame pleural. Eles verificaram que a não disseminação do tumor se observa mais se não for feito qualquer tratamento ou somente aspiração (48%) e quimioterapia local (26%).

Um diagnóstico com grande suspeita de mesotelioma maligno deve evitar a toracotomia.

As suspeitas clínicas, a variabilidade histológica e a semelhança com outros tumores são as razões que levam à toracotomia de tumor irrissecável e para se evitar tal conduta deve-se ter em consideração:

- Concludente exposição ao asbesto.
- Radiografia de tórax mostrando nódulos pleurais ou espessamento com derrames pleurais.
- Citologia do líquido pleural apresenta células mesoteliais malignas.
- Biopsia pleural compatível com mesotelioma maligno.
- Broncoscopia negativa.
- Citologia de escarro e lavado brônquico negativa.

Apresentação de um caso

Trata-se de paciente feminina de 46 anos, comerciante, natural e proveniente de Sapé-PB, cuja queixa principal era dispneia há qua-

O tratamento da forma benigna consiste na exérese cirúrgica do tumor, conduta considerada curativa, enquanto que para a forma maligna ainda não existe tratamento para essa finalidade, sendo usados nesses casos vários meios terapêuticos, mas nenhum eficaz; assim, usam-se agentes esclerosantes intrapleurais, aspiração, radioterapia, quimioterapia ou os dois últimos associados, havendo sobrevida de três a 24 meses.

se um ano e se agravando — no momento da admissão apresentou aos mínimos esforços. Sentia também anorexia, astenia e perda de peso (cerca de 9kg desde o início da doença). Não referia tosse, expectoração, febre, dor torácica ou artralgias.

Dirigiu-se ao serviço ambulatorial de Pneumologia do Hospital Napoleão Laureano, onde realizou radiografia de tórax e foi encaminhada para internação com suspeita de volumoso derrame pleural esquerdo.

Na anamnese o único elemento significativo era ter sido portadora de esquistossomose mansônica e tratada adequadamente.

Ao exame físico apresentava-se eupneica, taquicárdica (pulso: 108bpm), sem baqueteamento digital, moderada escoliose dorsal dextroconvexa, com expansibilidade torácica diminuída e frêmito toracovocal quase ausente no hemitórax esquerdo, macicez nos dois terços inferiores do mesmo hemitórax e murmúrio vesicular abolido em quase todo o hemitórax esquerdo. Evidenciava ainda *ictus cordis* e focos auscultatórios desviados para a direita com frequência cardíaca de 108bpm. Apresentava hepatoesplenomegalias moderadas, sem sinais de ascite.

À avaliação radiográfica do tórax, mostrava extensa área hipotransparente homogênea em todo o hemitórax esquerdo, com exceção do ápice, e acentuado desvio de mediastino para a direita (Figura 1), mas sem grandes alterações no exame Hjelm-Laurell esquerdo. Continuava-se, assim, com a mesma hipótese diagnóstica, não se afastando a possibilidade de tumor de pulmão, de mediastino ou de pleura.

Durante a internação foram realizadas duas punções pleurais, no terceiro e quinto espaços intercostais esquerdos, com finalidade de colher líquido para exame laboratorial e esclarecimento etiológico, assim como melhorar a dispneia, porém as mesmas foram brancas, com sensação de transfixação da massa intratorácica. Nesta ocasião tentou-se fazer biopsia por aspiração, pois não se dispunha de agulha apropriada, tendo-se acolhido diminuto material, que foi enviado ao serviço de anatomia patológica. Não foram realizadas ultrassonografia da massa nem tomografia computadorizada, por não existirem esses recursos no Hospital Universitário Lauro Wanderley.

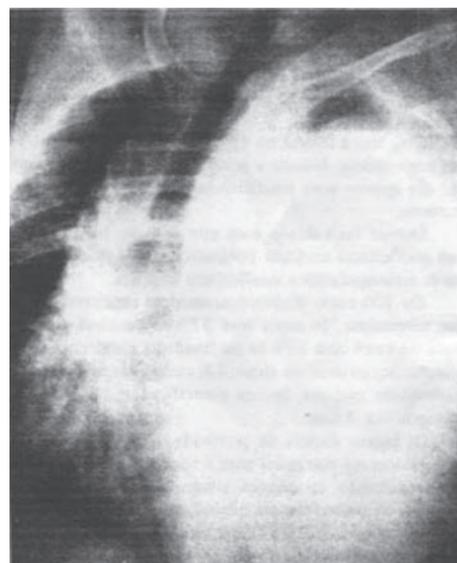


Figura 1: Radiografia de tórax em pósterio-anterior, demonstrando a presença de volumosa massa intratorácica.

Enquanto se aguardava a programação cirúrgica, a paciente mantinha seu quadro clínico inalterado, não apresentando outros sinais ou sintomas.

Foi realizada toracotomia exploratória esquerda com retirada de massa tumoral esquerda, capsulada, ovoide, de cor acinzentada, consistência fibroelástica, com aderência por bridas ao pulmão e ao diafragma, tendo o pedículo vascular ligado à parede lateral esquerda da aorta torácica. A peça cirúrgica foi enviada para exame anatomopatológico, cujo laudo confirmou tratar-se de mesotelioma fibroso benigno (Figuras 2, 3 e 4).

No pós-operatório a paciente teve dor torácica, que regrediu gradualmente, enquanto que a radiografia do tórax no pós-operatório imediato (Figura 3) apresentava boa expansibilidade do pulmão esquerdo. Contudo, dias depois a paciente apresentou tosse com bastante secreção mucoide, tendo-se realizado nova radiografia do tórax, a qual mostrava atelectasia na metade inferior do pulmão esquerdo (Figura 4) que regrediu com fisioterapia respiratória mais intensa, tapotagem e drenagem postural pós-nebulização. Além disso, o tratamento pós-operatório incluiu: gentamicina 80mg via intramuscular de 8/8h, ampicilina 1g intravenoso de 6/6h, ambos durante 16 dias, e dipirona 0,5g via intramuscular, quando necessário.



Figura 2: Exérese da massa tumoral.

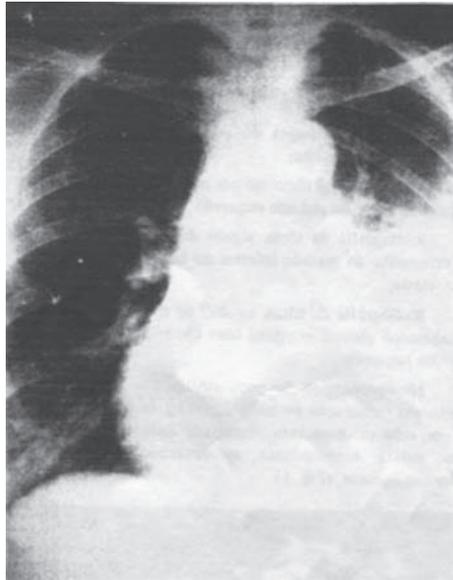


Figura 4: Radiografia de tórax em pósterio-anterior, evidenciando atelectasia pós-operatória.

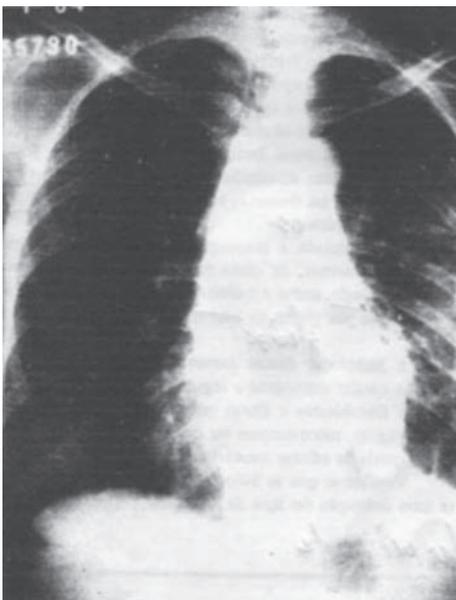


Figura 3: Radiografia de tórax em pósterio-anterior no pós-operatório imediato.

A paciente teve alta hospitalar assintomática no 21º dia de pós-operatório.

Exames realizados

- Hemograma: Hemoglobina, 14,1g%. Hematócrito, 45%. Leucometria: 4.200 leucócitos/mm³; neutrófilos bastonetes 0, segmentados 65, eosinófilos 5, basófilos 0, linfócitos típicos 28, atípicos 0, monócitos 2.

- Sumário da urina: pH 6,6, volume 55ml, aspecto turvo, densidade 1,025, cor amarela, depósito ausente, sedimentos cópia: leveduras, muco, cilindros hialinos, células de escamação, raros leucócitos.
- Parasitológico de fezes: *Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides stercoralis*, *Endolimax nana*, *Entamoeda coli*.
- Bioquímica: Glicose 78mg%, ureia 15mg%, creatinina 0,6mg%.
- Radiografia do tórax: Escoliose dextroconvexa, hipotransparência difusa do hemitórax esquerdo com desvio do mediastino para a direita.
- PPD: 20mm.
- Exame histopatológico do material da punção: Material insuficiente.
- Radiografia do tórax pós-punção: Inalterado.
- Coagulograma: Tempo de coagulação 10', tempo de sangramento 1', plaquetas 356.160/mm³, retração do coágulo normal, tempo de protrombina 13,5%, atividade de protrombina 80%.
- Tipagem sanguínea: B+.
- Risco cirúrgico: Apta do ponto de vista cardiológico para a cirurgia proposta.
- Radiografia do tórax no pós-operatório imediato: Boa expansibilidade do pulmão esquerdo.

- Radiografia do tórax alguns dias após a toracotomia: Demonstrou consolidação na metade inferior do hemitórax esquerdo (tarectasia).
- Radiografia do tórax no 20º dia de pós-operatório: Espessamento pleural marginal com obstrução do seio costofrênico esquerdo.
- Histopatológico da peça cirúrgica B123583: Macroscópica tumoração pesando 2,1kg, medindo 24x17x9cm, elástica, capsulada, superfície externa lisa, homogênea, polida, vascularizada, apresentando pequenas áreas aderenciais rotas (Figura 5).



Figura 5: Tumor retirado do hemitórax esquerdo, pesando 2,1kg, medindo 24x17x9cm (superfície externa).

O exame do corte histológico demonstrou tecido fasciculado, úmido, róseo pardacento, com áreas mal distribuídas de tecido brancacento, outras de tecido acastanhado e vascularizado. Pequenos focos hemorrágicos; consistência global elástica (Figura 6).

Microscopia: Trata-se de neoplasia constituída maciçamente por fibroblastos em disposição entrelaçada, portadores de núcleos fusiformes, pequenos, homogêneos. Percebem-se áreas de moderada e intensa celularidade, com vascularização abundante, constituída de vasos de paredes delgadas. Presença de tecido colágeno em variável quantidade. Observam-se frequentes fendas ou espaços revestidos por tecido epitelial simples cuboidal e de aspecto homogêneo (Figura 7).

Diagnóstico: Mesotelioma fibroso benigno.

Comentários

Os autores apresentam uma imagem bastante elucidativa sobre os mesoteliomas

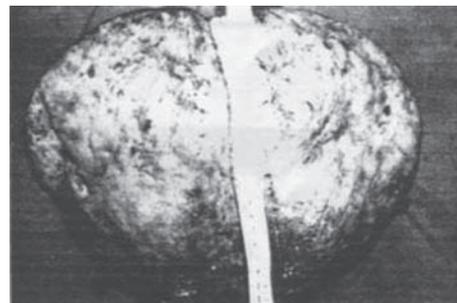


Figura 6: Tumor da figura anterior, mostrando tecido fasciculado róseo-pardacento (superfície interna).

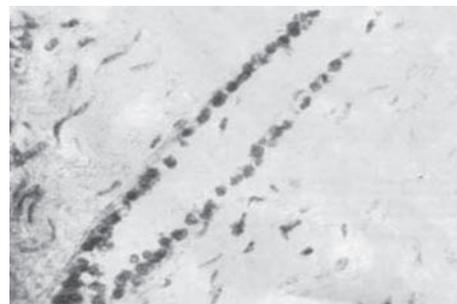


Figura 7: Mesotelioma fibroso — dois componentes diagnósticos: fibrocélulas com núcleos fusiformes e espaços revestidos por células cuboides.

pleurais, fazendo referências à relação entre asbesto e mesotelioma difuso da pleura.

Das teorias expostas sobre a etiologia da neoplasia benigna, a que parece estar mais de acordo com a histopatológica é a de Hernandez et al. (14).

Os mesoteliomas benignos são tumores que podem ter variadas dimensões, muitas vezes com sintomatologia ausente ou discreta, enquanto há outros com sintomas extratorácicos.

Existe a presença concomitante, em alguns casos, de sintomas de certo modo sem relação aparente com a patologia, como sintomas hipoglicêmicos, comprovados por glicemias bastante baixas e até a existência de casos fatais.

A histologia desses tumores apresenta população celular diversificada consoante à região, representada muitas vezes por fibroblastos e fibras colágenas, com áreas císticas hemorrágicas, mixomatosas ou calcificações, envolvidas por cápsula de células mesoteliais.

Verifica-se que as biopsias pequenas não são apropriadas para definir o tipo de

neoplasia, porque essas podem atingir a superfície mesotelial ou fazer a transição com o parênquima pulmonar, que não são diagnosticados, e a variabilidade histopatológica pode tornar difícil o prognóstico.

Dos exames complementares, aqueles que nos trazem mais recursos são: radiografia de tórax, pleuroscopia com biópsia e pleurograma, quando existe derrame pleural.

O tratamento é cirúrgico e curativo nos casos benignos, existindo ainda grande indiferença e resistência tumoral à resposta terapêutica nos tumores malignos. Nesses casos a toracotomia está contraindicada. Na suspeita de tumor maligno, deve-se usar de todos os meios para se chegar à definição diagnóstica e evitar a conduta.

No caso apresentado, com exame físico repleto de sinais e quadro clínico tão fraco, os autores pensaram tratar-se de volumoso

derrame pleural, o qual estava praticamente confirmado pela radiografia, pois seria o diagnóstico mais provável. Mas diante de duas punções brancas realizadas tal diagnóstico se tornara insustentável, orientando o mesmo para massa intratorácica, mostrando que, por vezes, tumores grandes como aquele se tornam difíceis de se distinguir clínica e radiologicamente e são necessários outros meios diagnósticos.

É um caso, no entanto, em que não existem sinais extratorácicos.

À toracotomia verificou-se presença de massa tumoral volumosa, situada entre o hemidiafragma e a base do pulmão esquerdo, sem sinais macro ou microscópicos de malignidade, sendo confirmada como mesotelioma fibroso. Houve recuperação pós-operatória satisfatória, com melhora gradual do estado geral da paciente.

Referências

1. BERGQUIST, S. & NORDENSTAM, H. — Thoracoscopy and pleural biopsy in the diagnosis of pleurisy. *Scand. J. Res. Dis.* 47: 64, 1966.
2. BOUTIN, C. et al. — Les biopsies pleurales: Incidents et rentabilité actuelle de la biopsie à l'aiguille d'Abrams. A propos de 1000 prélèvements. Interent de labiopsiopleuroscopique. *Le Poumon et le Cœur*, 31(6): 317-21, 1975.
3. BRACCO, A.N. — Mesoteliomas malignos de la pleura. *Rev. Assoc. Médica Argent.*, 78: 74, 1964.
4. BRISSELLI, M. et al. — Solitary fibrous tumors of the pleura: Eight new cases and review of 360 cases in literature. *Cancer*, 47(11): 2678-89, 1981.
5. BROWN, W.J. & JOHNSON, L.C. — Post inflammatory tumors of the pleura. *Milit. Surg.*, 109: 415-20, 1951.
6. BUNTON, R.W. et al. — Pleural fibromas: A clinical review and report of six patients. *Annals Thorac. Surg.*, 33(6): 609-13, 1982.
7. CLAGETT, O.T.; MCDONALD, J.R. & SCHMIDT, H.W. — Localized fibrous mesothelioma of the pleural. *J. Thorac. Surg.*, 24: 213-30, 1952.
8. DOEGE, K.W. — Fibrosarcoma of the mediastinum. *Ann. Surg.*, 92: 955, 1930.
9. ELMES, P.C. — The clinical aspects of mesotheliomas. *Q. J. Med.*, 69(179): 427-49, 1976.
10. FRIEDMAN, L.L. — Tumors of the pleura. *Dis. Chest*, 17: 756-63, 1950.

Obs.: As 34 referências restantes que compõem este artigo se encontram na Redação, à disposição dos interessados.

Endereço para
correspondência:
Beltrão Castello Branco
Av. Maranhão, 200/Apto. 103 —
Bairro dos Estados
58030-260
João Pessoa-PB