

Síndrome de Pancoast e carcinoma Hepatocelular - uma rara associação

Pancoast syndrome and hepatocellular carcinoma – a rare association

Isália Miguel, Helena Vieira Dias, Ana Costa Braga, Christine Dellau, Maria Filomena Roque

Resumo

A síndrome de Pancoast (SP) é definido por um conjunto de sintomas e sinais secundários ao comprometimento do ápex pulmonar e estruturas adjacentes por um tumor. Clinicamente, apresenta-se com dor no ombro, região supra-clavicular e na distribuição do nervo cubital. Na maioria trata-se de um carcinoma broncogénico de não pequenas células. O diagnóstico etiológico é histológico através da biópsia aspirativa transtorácica. O SP é uma manifestação rara de envolvimento torácico dum carcinoma hepatocelular (CHC) com poucos relatos na literatura; este é o tumor primário do fígado mais comum, tem etiologia multifatorial e elevada mortalidade. Dissemina frequentemente para o pulmão e nódulos linfáticos regionais, a incidência de metástases ósseas é baixa (2-20%); alguns doentes podem apresentar dores ósseas, sem qualquer sintoma de patologia hepática.

Palavras chave: Síndrome de Pancoast, carcinoma hepatocelular, metástases ósseas, VHC

Abstract

Pancoast's syndrome (PS) includes all signs and symptoms resulting from a tumor affecting the pulmonary apex and adjacent structures. Its main clinical feature is pain in the shoulder, supra-clavicular and arm along with the distribution of the ulnar nerve. The majority of cases are caused by non-small-cell bronchogenic carcinoma. Etiologic diagnosis is mostly achieved by histological examination of a percutaneous transthoracic needle biopsy. PS is a rare manifestation of a hepatocellular carcinoma (HCC). HCC is the most common primary liver tumor having a multifactorial etiology and high mortality rates. It often spreads itself to the lungs and regional lymphatic nodes; bone metastases are uncommon (2-20%); Patients with HCC can experience bone pain with no signs of hepatic dysfunction.

Key words: Pancoast's syndrome, hepatocellular carcinoma, bone metastasis, HCV.

INTRODUÇÃO

Em 1924, Pancoast descreveu o síndrome de Pancoast (SP) que consiste num conjunto de sintomas e sinais secundários ao envolvimento tumoral (tumor de Pancoast) de estruturas do sulco superior do tórax: plexo braquial, pleura parietal, primeiro e segundo arcos costais e corpos vertebrais adjacentes, primeiro e segundo nervos torácicos, cadeia simpática paravertebral e gânglio estrelado (neste último caso, sob a forma de síndrome de Claude-Bernard-Horner).¹ Clinicamente, apresenta-se com dor no ombro e região supra-clavicular, face dorsal do membro superior ipsilateral, hipoestesia no cotovelo e antebraço, evoluindo com fraqueza e hipotrofia muscular, assim como dor na distribuição do nervo cubital.^{1,2}

A maioria dos casos de SP estão associados a um carcinoma broncogénico de não pequenas células, (frequentemente epidermóide e adenocarcinoma); causas menos comuns são outras neoplasias malignas primárias do tórax, neoplasias metastáticas e hematológicas, doenças infecciosas, síndromes tóxicas neurogénicas e amiloidose pulmonar.^{1,3} A maioria dos tumores é diagnosticado histologicamente através da biópsia aspirativa transtorácica. O diagnóstico por broncoscopia costuma ser menos útil, uma vez que a maioria das lesões apresentam localização periférica. Exames imagiológicos do fígado, osso e cérebro devem ser realizados para avaliar a presença de metástases. A abordagem terapêutica é essencialmente cirúrgica. O tratamento dos tumores de sulco superior com quimioterapia e radioterapia pré-operatoriamente representa uma opção na abordagem de tumores de Pancoast.² A radioterapia pode ser utilizada como o único tratamento em doentes com lesões irrissecáveis ou sem condições clínicas para intervenção cirúrgica. O SP é uma manifestação rara de envolvimento torá-

Serviço de Medicina III, Serviço de Anatomia Patológica, do Hospital Distrital de Santarém

Recebido para publicação a 21.12.11

Aceite para publicação a 03.02.13

Artigo escrito ao abrigo do novo acordo ortográfico

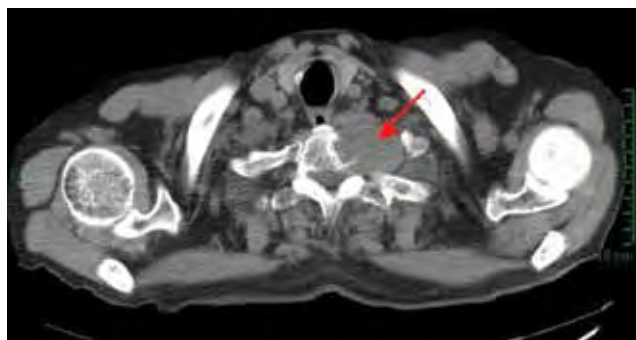


Imagem de angio-TC com presença de massa tumoral com cerca de 5,2 cm de diâmetro no escavado supraclavicular esquerdo com densidade de tecidos moles, que colide com o corpo vertebral de C7, e que quase penetra o canal medular.

FIG. 1

cico dum CHC.⁴ O CHC é o tumor primário do fígado mais comum, tem etiologia multifatorial (cirrose, VHB, VHC, hemocromatose, défice de α 1-antripsina) e tem elevada mortalidade.⁷ Dissemina frequentemente para o pulmão (37-70%) e nódulos linfáticos regionais (23-45%).⁵ A incidência de metástases ósseas é baixa (2-20%) e os locais mais comuns são vértebras e costelas; a disseminação faz-se normalmente por via hematogénica;^{4,5} os doentes podem apresentar como primeira manifestação dor óssea, uma vez que a disseminação pode ocorrer antes de aparecer sintomatologia hepática.⁶

CASO CLÍNICO

Homem de 84 anos, caucasiano, ex-fumador (45 UMA) e com antecedentes de aneurisma da aorta abdominal infrarrenal, fibrilhação auricular, anemia ferropénica, e cirurgia a discopatia L4-L5. Recorre ao Serviço de Urgência (SU) do Hospital de Santarém por quadro clínico, com 2 dias de evolução, de dorsalgia esquerda intensa tipo facada, com irradiação para o membro superior esquerdo, sem alívio com analgesia em SOS (diclofenac). Referia mal-estar e cansaço para médios esforços. Negava anorexia e perda ponderal.

Ao exame objetivo apresentava-se vigil, colaborante, orientado no tempo e espaço, idade aparente igual à real, palidez da pele e mucosas, com sinais de desidratação. À inspeção destacava-se: dorsalgia esquerda intensa à mobilização com irradiação para o membro superior esquerdo, massa palpável no escavado supra-clavicular esquerdo indolor. No SU realizou angio-tomografia computadorizada (TC)



Imagem de angio-TC com presença de fígado marcadamente dismórfico com lobulação dos contornos e que apresenta a nível do segmento VIII formação nodular que mede 4,3 cm de maior eixo.

FIG. 2

torácica (Fig. 1 e 2) e abdominal que revelou: “junto ao escavado supraclavicular esquerdo, na dependência do ápex do pulmão, massa tumoral com densidade de tecidos moles que colide com o corpo vertebral de C7 e que quase penetra o canal medular com 5,2cm de diâmetro (...) lesão lítica no arco costal posterior que mede aproximadamente 26mm de maior eixo no plano axial (...) na aorta descendente presença de trombose mural que acompanha todo o trajeto do vaso (...) em posição infrarrenal aneurisma sacciforme medindo 7cm de maior eixo (...) Fígado marcadamente dismórfico com lobulação dos contornos e que apresenta no segmento VIII formação nodular (...) com 4,3cm de maior eixo (...) Junto ao hilo hepático observa-se trombose da veia porta atingindo parte do tronco e o ramo direito, estendendo-se também ao ramo esquerdo (...) sinais de algum derrame coletado às cisuras oblíquas. Identifica-se derrame peritoneal ascítico que se coleta em torno do fígado e do baço e entre as ansas intestinais e a nível pélvico”.

O doente ficou internado no Serviço de Medicina por neoplasia de etiologia a esclarecer. Analiticamente a destacar: Anemia normocítica hipocrómica (Hemoglobina 8.6g/dL), β -2 microglobulina 4946 μ g/mL, α -1 fetoproteína (AFP) 11mg/mL, Ac anti-VHC positivo. Realizou-se biopsia guiada por TC toraco-abdominal: colhidas bópsias de fígado, medula óssea e partes moles de região cervical esquerda. RMN da coluna cervical: “alteração morfoestrutural e do sinal do aspeto

lateral dos corpos, pedículos, apófises articulares e transversas esquerdas de C7 e D1, de natureza expansiva (...) com extensão de componente expansivo às partes moles latero-vertebrais adjacentes, envolvimento dos foramina intervertebrais C6-C7 e C7-D1 esquerdos e compromisso das raízes C7 e C8 esquerdas. No seio da lesão expansiva encontra-se área de natureza necrótico/quística”. RNM torácica: “Na região cervical latero-vertebral esquerda, identificamos massa com 39x46mm (...) Na dependência de um arco costal inferior esquerdo, massa ovalada que relacionamos com lesão expansiva provavelmente lítica metastática”. Cintigrafia osteoarticular: “A coluna vertebral apresenta heterogeneidade na distribuição do radiofármaco, com hiperatividade na projeção de uma das primeiras vértebras dorsais, D9, D11, L1 e L5. Na grelha costal, visualizam-se focos de hipercaptação na porção lateral do 7º arco costal esquerdo e na porção posterior do 1º e do 10º arcos costais direitos”. TC crâneo-encefálico: sem alterações relevantes.

O caso foi discutido em consulta multidisciplinar de decisão terapêutica onde foi considerada a indicação para radioterapia (RT) paliativa. O doente foi submetido a RT Externa sobre a coluna cervical até completar a dose total de 30Gy com fotões de 18MV em frações de 3Gy/ciclo/dia.

O resultado anatomo-patológico das biopsias provenientes de 1) fígado, 2) medula óssea e 3) partes moles de região cervical esquerda foi de amostras com tecido de neoplasia que reúnem as mesmas características morfológicas (Fig. 3): “na biópsia hepática, identifica-se neoplasia com morfologia do hepatócito, tendo um padrão de crescimento trabecular e tubular, destacando-se produção de pigmento biliar. Estes aspetos são comuns no carcinoma hepatocelular de boa diferenciação celular. Em grande ampliação pode-se observar a atípia nuclear, a presença de mitoses e a eosinofilia do citoplasma no qual se observam corpos de Mallory e pigmento biliar. Conclusão: Carcinoma hepatocelular com metástases ósseas e medulares”.

O doente faleceu após 44 dias de internamento por progressão de doença associada a infeção respiratória nosocomial.

DISCUSSÃO

O caso clínico que se apresenta é representativo de uma ocorrência excepcional no que se refere à

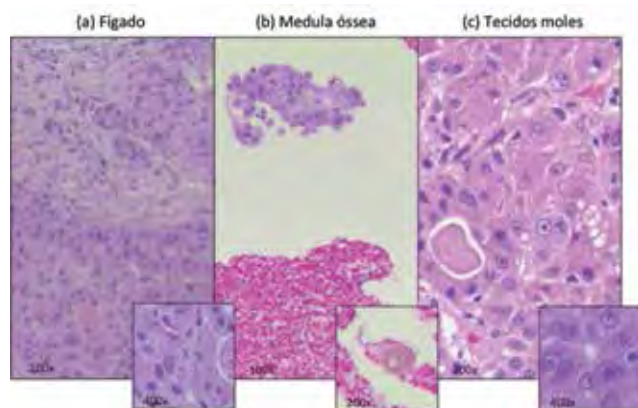
etiologia do síndrome de Pancoast, visto tratar-se de um carcinoma hepatocelular com envolvimento torácico. A presença de um hepatocarcinoma na gênese da SP tem sido descrito em escassos relatos de casos em países do Oriente,^{4,8} onde a prevalência deste tumor é superior à registada na Europa.

As queixas que apresentava o doente associado aos antecedentes patológicos recolhidos na história clínica fizeram pensar num primeiro momento estarmos perante uma dissecação aneurismática, situação que requer cuidados emergentes e que tinha de ser descartada com a realização de angio-TC. Contrariamente ao esperado, a imagiologia revelou a presença de uma massa tumoral no escavado supraclavicular, o que associado à dorsalgia esquerda com irradiação para o membro superior esquerdo nos apontou para um SP, chamou-nos também a atenção a presença de uma formação nodular num fígado dismórfico. A anatomia patológica acabaria por proporcionar o diagnóstico definitivo.

O CHC é o mais frequente tumor de órgão sólido e tem uma elevada mortalidade, com taxas de sobrevivência aos 5 anos inferiores a 10%;^{5,9} cerca de 80% dos CHC apresentam cirrose, estando muito associados à infeção por vírus da hepatite B e C. A infeção a VHC está presente em 30-50% dos CHC dos Estados Unidos da América.⁷ No caso apresentado, o doente desconhecia o seu estado de infeção ativa pelo vírus da hepatite C. A maioria dos doentes com CHC apresentam-se com dor no quadrante superior direito ou massa abdominal devido à presença de hepatomegalia, o que não se verificou no nosso caso.

É passível de discussão a valorização da AFP, que apesar de na maioria dos doentes com CHC se encontrar elevada (60-70%), não é confirmatória do diagnóstico,⁷ tal como neste doente; assim como a elevação da β -2 microglobulina, por se encontrar elevada tanto em insuficiência renal, como em infeções virais, processos inflamatórios ou tumorais.¹⁰ Salientar também que a disseminação extra-hepática do CHC é frequente para o pulmão e gânglios regionais, mas rara para os ossos. A sua incidência é de apenas 2-20% e podem apresentar-se frequentemente com dor óssea como principal sintoma, sendo únicas entre as metástases hematogénicas, uma vez que podem ocorrer antes de qualquer manifestação clínica de CHC.

Existe suficiente literatura que sugere que o CHC deve ser sempre considerado no diagnóstico princi-



Lâminas de histologia coradas com hematoxilina-eosina. A imagem (a) corresponde a fragmento de biópsia hepática com presença de carcinoma hepatocelular bem diferenciado com padrão de crescimento trabecular/tubular, no canto inferior detalhe de citologia com produção de pigmento biliar e atipia nuclear (anisonucleose, hiper Cromatose e nucléolos proeminentes). A imagem (b) corresponde a biópsia de medula óssea e identifica-se agrupamento de células neoplásicas com morfologia idêntica à observada na localização primária, no canto inferior detalhe de rolhão solto de pigmento biliar. Na imagem (c), biópsia de tecidos moles, com presença de células neoplásicas com morfologia idêntica à observada na localização primária e detalhe no canto inferior com presença de células neoplásicas de tipo epitelial, com citoplasma eosinofílico, por vezes microvesicular, e núcleos atípicos com nucléolos proeminentes; figuras de mitose e produção de pigmento biliar.

FIG. 3

pal dos doentes que apresentam metástases ósseas, com algumas descrições de casos clínicos que sugerem que esta pode ser a primeira manifestação de CHC.^{6,11,12}

O tratamento dos doentes com CHC depende muito do estadió da doença. Segundo a classificação de *Barcelona-Clínic Liver Cancer*, quando a doença é localizada, a principal opção terapêutica é a remoção cirúrgica do tumor. Em estadios intermédios (A,B,C) existem várias opções terapêuticas como o transplante hepático, tratamento percutâneo, quimioembolização ou inibidores da angiogénese (sorafenib). Em estadió terminal (D), onde se classifica o nosso doente, apenas se sugere tratamento sintomático.¹³ No que diz respeito à metastização óssea a RT poderá ser uma opção como terapêutica analgésica.

Em resumo, apresentamos um doente com tumor de Pancoast cujo diagnóstico histológico mostrou tratar-se de um CHC com metastização torácica. Mesmo perante a raridade do diagnóstico, sugere-se que o CHC seja considerado no diagnóstico diferencial de doentes com metástases ósseas, assim como naqueles que apresentem síndrome de Pancoast. ■

Bibliografia

1. J. Fontinele e Silva, et al. Carcinoma de pequenas células na síndrome de Pancoast. *J. Brás. Pneumol.* Vol.35 no.2 São Paulo Feb. 2009; 35 (2): 190-193.
2. Couto WJ, Suelotto R, Filho U, Guimarães JR, Peres AL. Diagnóstico e recentes avanços no manuseio dos tumores do sulco superior do pulmão: revisão de literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia.* 2006; 52 (4): 381-386.
3. S. M. Arcasoy, et al. Superior Pulmonary Sulcus Tumors and Pancoast's Syndrome, *The new England Journal of Medicine* 1997; 1370-1376.
4. C. Chang et al. Hepatocellular Carcinoma with Pancoast's Syndrome as an Initial Symptom: a Case Report, *Jpn J Clin Oncol* 2001; 31 (3) :119-121.
5. D. C. Doval, et al. Spinal cord compression secondary to bone metastases from hepatocellular carcinoma, *World J Gastroenterol* 2006; 12 (32): 5247-5252.
6. V. S. S. Attili, et al., Bone metastasis in hepatocellular carcinoma: Need for reappraisal of treatment, *J. of cancer research and therapeutics* 2008; 4 (2): 93-94.
7. Jame Abraham et al. *The Bethesda Handbook of Clinical Oncology*, LWW, 2010
8. Hung JJ, Lin SC, Hsu WH. Pancoast syndrome caused by metastasis to the superior mediastinum of hepatocellular carcinoma. *The thoracic and cardiovascular surgeon*, 2007; 55 (7): 463-465.
9. Altekruse S, McGlynn K, Reichman M. Hepatocellular Carcinoma Incidence, Mortality and Survival Trends in the United States from 1975 to 2005. *Journal of Clin Oncology* 2009; 27 (9) : 1485-1491.
10. Gazapo E, Gazapo RM, Caturla A. Utilidad clínica de la determinación de beta-2-microglobulina. *Med Clin (Barc)* 1996; 106:751-755.
11. Audi P et al. Hepatocellular Carcinoma with metastasis to humerus – A case report and review of literature, *The Internet Journal of Surgery* 2010; vol. 24, n°2; DOI: 10.5580/f90.
12. Okazaki N et al., Bone metastasis in hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1985; 55:1991-1994.
13. Llovet JM, Fuster J, Bruix J. The Barcelona Approach: Diagnosis, Staging, and Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *Liver transplantation*, vol 10, n°2, suppl 1 (February) 2004: S115-S120.
14. D. Kolarevic, et al., Metastasis of hepatocellular carcinoma presented as a tumor of the maxillary sinus and retrobulbar tumor, *Vojnosanit Pregl* 2011; 68 (4): 359-362.