

Síndrome da Veia Cava Superior como forma de apresentação de Tumor de Células Germinativas

Superior Vena Cava Syndrome as the presenting form of Germ-cell Tumour

Rui Garcia*, Rita Monteiro*, Jaquelina Santos**, Jorge Velez***, Armando Carvalho[§], Nascimento Costa^{§§}

Resumo

Os autores apresentam o caso de um doente com síndrome da veia cava superior (SVCS) de evolução rápida, resultante de massa mediastínica com estudo histológico compatível com tumor de células germinativas. Na primeira abordagem optou-se pelo alívio sintomático do doente, com colocação de stents endovasculares, sem comprometimento de qualquer atitude diagnóstica ou terapêutica posteriores. Após diagnóstico anátomo-patológico instituiu-se esquema de quimioterapia BEP (Bleomicina, Etoposido, Cisplatina) dirigido a este tipo raro de tumores.

Palavras chave: síndrome da veia cava superior, tumor de células germinativas.

Abstract

The authors present a patient with superior vena cava syndrome, of sudden evolution, as the presenting form of a histologically proven germ-cell tumour. The first therapeutic attitude was endovascular stenting of the SVC to improve symptoms without compromising further strategies. After obtaining the definitive diagnosis, therapeutic approach was chemotherapy with BEP.

Key words: Superior vena cava syndrome, germ-cell tumour.

Introdução

Os tumores de células germinativas de localização extragonadal são raros, particularmente em adultos, com localização frequente no eixo médio, como mediastino anterior, região retroperitoneal ou região supra-selar ou pineal. O prognóstico é variável de acordo com a idade, a localização e o tipo histológico. Os tumores não seminomatosos de localização mediastínica têm um mau prognóstico, pelo que a sua abordagem toma particular importância. Têm comportamento agressivo, apresentando, por vezes, síndrome da veia cava superior como uma das manifestações iniciais. Este fenómeno condiciona a

abordagem terapêutica destes casos antes do início da quimioterapia recomendada.

Caso clínico

Doente do sexo masculino, de 42 anos, enviado ao Serviço de Urgência por emagrecimento (5 kg em 6 meses), anorexia, astenia, dispneia de esforço, tosse seca e sudorese nocturna. O estudo complementar revelava elevação da Proteína-C-Reactiva (12,2 mg/dL) e leucocitose (22,8 G/L) com neutrofilia (86,5%) e linfopenia (5,4%), pesquisa negativa de micobactérias na expectoração e ausência de alterações relevantes na radiografia do tórax. O doente foi transferido para o hospital da área de residência, onde continuou o estudo complementar. Por apresentar agravamento clínico foi enviado ao nosso hospital, trazendo ecocardiograma revelando massa com cerca de 2cm com protusão para a aurícula direita na diástole e com pedículo em contacto com a veia cava superior (VCS).

Nessa altura apresentava intensa dispneia, ortopneia e má tolerância aos esforços, com polipneia, tiragem e adejo nasal, cianose labial, diminuição do murmúrio vesicular à direita e sibilos dispersos bilateralmente, francos edemas da face e membros superiores (com maior atingimento à direita) e cir-

*Interno Complementar de Medicina Interna dos HUC

**Interna Complementar de Clínica Geral e Medicina Familiar

***Assistente Hospitalar Graduado de Medicina Interna dos HUC

§Chefe de Serviço de Medicina Interna dos HUC e Professor Associado com Agregação da FMUC

§§Director do Serviço de Medicina III dos HUC e Professor Associado com Agregação da FMUC

Recebido para publicação a 31.01.07

Aceite para publicação a 16.10.07



Circulação colateral na região dorsal do doente.

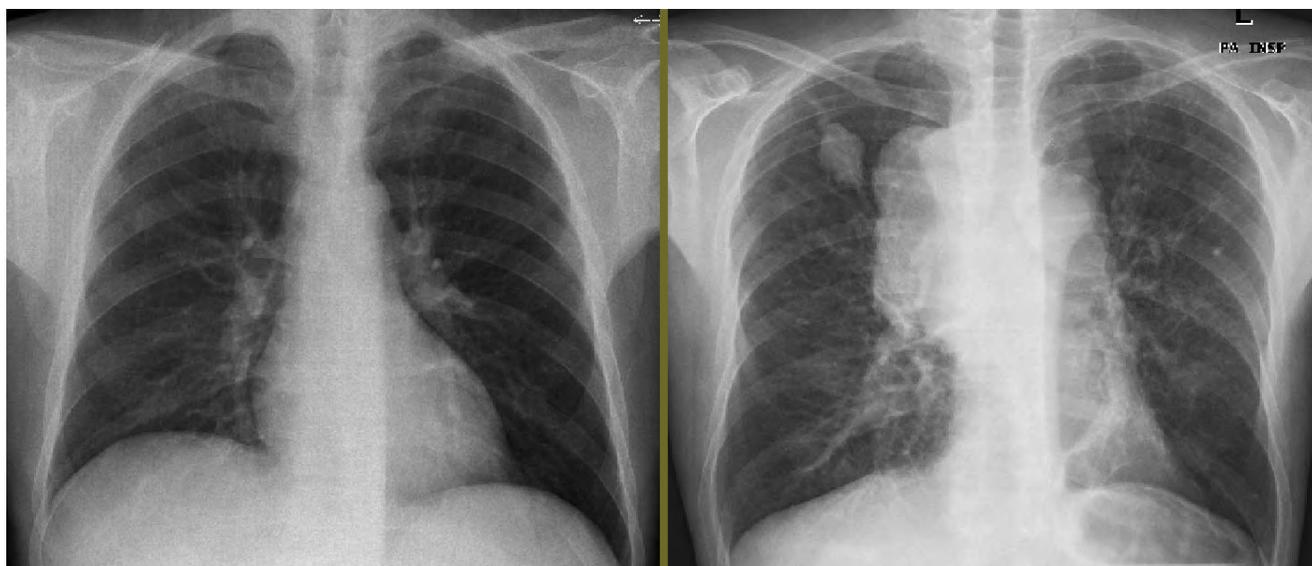
FIG. 1

culação colateral no tronco, mais evidente na região dorsal (Fig. 1). Dos antecedentes destacavam-se tuberculose pulmonar (TP) aos 20 anos, alcoolismo crónico e tabagismo (2 maços/dia).

O estudo complementar inicial revelou elevação da Proteína-C-Reactiva (7,9 mg/dL) e velocidade de sedimentação (VS) (63 mm1^o min), elevação da AST (56 UI/L), ligeira anemia normocrómica normocítica (Hb 11,2g/dL) e leucocitose (19,6 G/L) e trombocitose (545 G/L). A radiografia do tórax (Fig. 2) mostrou elevação da hemicúpula diafragmática direita com apagamento do seio costo-frénico, imagem nodular do lobo superior direito e hipertransparência do campo pulmonar esquerdo. Na ecografia abdominal encontrou-se volumoso derrame pleural direito com colapso do lobo inferior, derrame peritoneal, retroperitoneal e pericárdico, sem alterações das vísceras sólidas. A ecocardiografia mostrava massa pediculada na emergência da VCS, com cerca de 3 cm, e ligeiro derrame pericárdico.

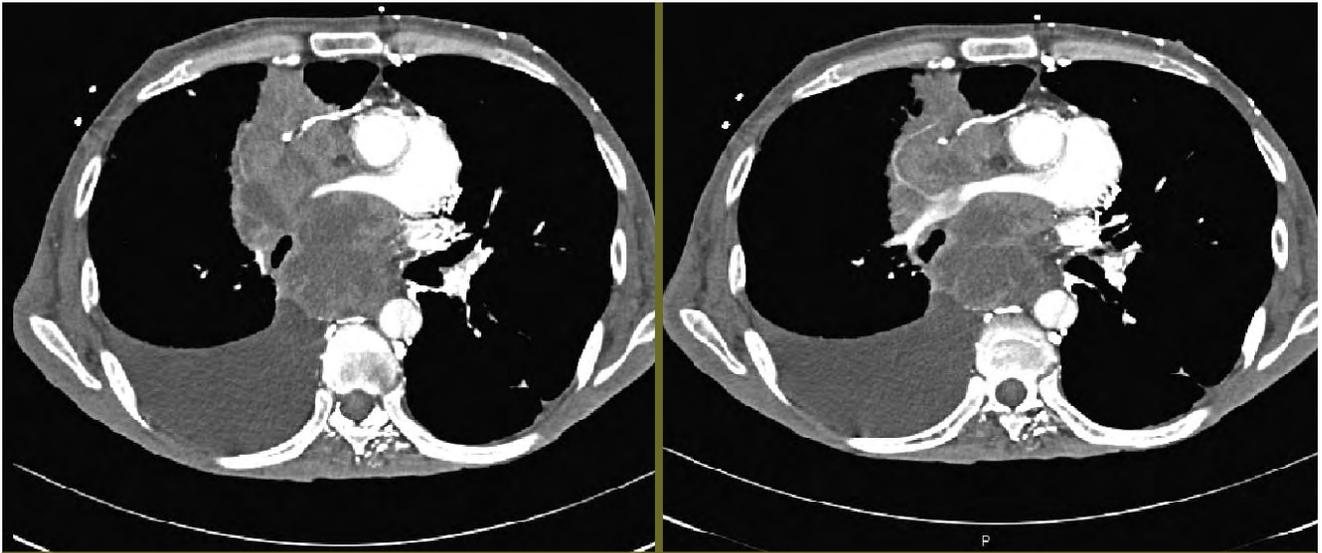
Na TC-torácica, com contraste, (Fig. 3) detectaram-se massa no mediastino médio (12 cm x 10 cm x 8 cm) com extensão para o mediastino anterior, envolvendo as estruturas anexas (artéria pulmonar direita, carina), sem plano de clivagem com traqueia, crossa da aorta e aorta ascendente; trombose da veia cava superior até à aurícula direita, com exuberante circulação colateral na parede anterior do tórax e, no vértice pulmonar direito, nódulo hipodenso, com 26mm (possível derrame enquistado), bem como volumoso derrame pleural direito.

O doente foi medicado com heparina de baixo peso



Rápida evolução mas alterações torácicas na radiografia convencional de Junho 2006 (esquerda) a Julho 2006 (direita)

FIG. 2



TC-torácica.

FIG. 3



Flebografia reveladora da ausência de circulação na veia cava superior e ramos braquiocefálicos.

FIG. 4

molecular (HBPM), corticoterapia e oxigenoterapia. Optou-se por realizar venografia com colocação de *stents* na VCS (Fig. 4), assistindo-se a transitória melhoria sintomática. A prova de Mantoux foi negativa.

Manteve alterações idênticas às iniciais na bioquímica sérica e no hemograma. Não havia alterações da coagulação e as hemoculturas e urocultura foram negativas. O estudo serológico não mostrou qualquer

reação ou seroconversão recente. Os doseamentos de marcadores tumorais (CEA, CA 19.9, alfa-fetoproteína, CYFRA 21.1, PSA e beta-HCG) foram normais. O ECG revelou ritmo sinusal e sinais de hipertrofia ventricular direita. A repetição do ecocardiograma mostrou ligeira retracção do trombo intra-auricular. A ecografia escrotal não evidenciou anomalias.

Realizou-se biópsia por mediastinotomia, cuja análise histológica mostrou células neoplásicas dispersas em estroma mixóide, com atipia nuclear acentuada e multinucleadas; a imunomarcagem foi negativa para linfoma (CD20, CD3 E CD30), sarcoma (proteína S100, desmina, alfa-actina) e carcinoma (queratinas, TTF1), e positiva para beta-HCG e ácido de Schiff; estas alterações sugeriam tratar-se de tumor de células germinativas. Assim, concluiu-se estar em presença de tumor de células germinativas, não seminomatoso, de localização extragonadal (mediastínica).

Devido ao envolvimento de órgãos importantes no mediastino não se efectuou cirurgia, nem radioterapia, optando-se por iniciar um ciclo de quimioterapia com esquema BEP (Cisplatina 20 mg/m² dias 1 a 5, Etoposido 100 mg/m² dias 1 a 5, Bleomicina 30 mg dias 1, 8 e 15). O doente veio a falecer no final deste ciclo.

Discussão

Neste caso o que mais se destacou foi o rápido agravamento clínico, com surgimento da síndrome da veia cava superior (SVCS), num doente de 42 anos,

grande fumador, com antecedentes de TP. A detecção de trombo na veia cava superior, nódulo pulmonar à direita e extensa massa mediastínica, levantou a suspeita de se tratar de um processo neoplásico.

As principais causas de SVCS são neoplasias malignas, principalmente pulmonares e linfomas.¹ Cerca de 2 a 4% dos casos de neoplasia broncogénica manifestam-se com SVCS, quer por compressão extrínseca, quer por invasão da VCS pelo próprio tumor, ou por compressão por adenopatias mediastínicas. Destacam-se os tumores de pequenas células, que se associam a SVCS em 20% dos casos.² Nos linfomas, a SVCS ocorre maioritariamente com os não-Hodgkin, por compressão extrínseca. Outras causas malignas são os timomas, as neoplasias germinativas e os tumores sólidos com metástases mediastínicas.

Das causas não malignas, destacam-se as infecciosas, com mediastinite fibrosante por *H. capsulatum*, tuberculose, actinomicose, aspergilose, blastomicose ou filariase, ou por invasão da VCS por nocardiose. Devem ainda considerar-se a colangite esclerosante, a sarcoidose e a fibrose rídica. As causas de trombose da VCS completam a lista de hipóteses colocadas inicialmente.³

Vários são os métodos que permitem determinar as dimensões, localização, e forma da lesão implicada em cada caso (radiografia convencional, venografia, TC torácica helicoidal, RMN torácica), mas nos casos de neoplasia é essencial a biópsia para caracterização histológica.⁴ A terapêutica da SVCS depende do diagnóstico subjacente. A abordagem de emergência apenas se justifica nas situações de estridor, como sinal de obstrução das vias aéreas superiores ou edema laríngeo.⁴ A melhor alternativa é a terapêutica endovascular com colocação de *stents* endoluminais.

Os tumores de células germinativas não seminomatosos resultam da deposição de restos celulares ao longo do trajecto gestacional. São mais frequentes em crianças e têm um comportamento invasivo agressivo. A apresentação inicial com SVCS é rara.⁵ Os níveis de beta-HCG e de alfa-fetoproteína são geralmente elevados, mas em 10% dos casos são normais,⁶ como aconteceu no deste doente. A localização extragonadal confere pior prognóstico. O tratamento consiste na ressecção cirúrgica agressiva, radioterapia e quimioterapia, optando-se por esquemas com cisplatina e bleomicina.^{7,8,9} A resposta à quimioterapia é geralmente boa, sendo monitorizada

através da determinação seriada de beta-HCG e alfa-fetoproteína.¹⁰ No entanto, a resposta é transitória, sendo o prognóstico mau.¹¹ ■

Bibliografia

- Escalante, CP. Causes and management of superior vena cava syndrome. *Oncology* (Williston Park) 1993; 7 (6):61-68.
- Urban T, Lebeau B, Chastang C et al. Superior vena cava syndrome in small-cell lung cancer. *Arch Intern Med* 1993; 153:384-387.
- Yellin A, Rosen A, Reichert N, Lieberman Y. Superior vena cava syndrome. The myth-the facts. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:1114-1117.
- Courtheoux P, Alkofer B, Al Refai M et al. Stent placement in superior vena cava syndrome; *Ann Thorac Surg* 2003; 75:158-161.
- Balzer BL, Ulbright TM. Spontaneous regression of testicular germ cell tumours; an analysis of 42 cases; *Am J Surg Pathol* 2006; 30:858-865.
- Bokemeyer C, Droz JP, Horwich A et al; Extragonadal seminoma. An international multicenter analysis of prognostic factors and long term treatment outcome; *Cancer* 2001; 91:1394-1401.
- Hidalgo M, Paz-Ares L, Rivera F et al; Mediastinal non-seminomatous germ-cell tumours treated with cisplatinum-based combination chemotherapy. *Ann Oncol* 1997; 8:555.
- Walsh GL, Taulor GD, Nesbitt JC, Amato RJ. Intensive chemotherapy and radical resections for primary nonseminomatous mediastinal germ-cell tumours; *Ann Thorac Surg* 2000; 69:337-343.
- Vuky J, Bains M, Bacik J et al. Role of postchemotherapy adjunctive surgery in the management of patients with nonseminoma arising from the mediastinum; *J Clin Oncol* 2001; 19:682-688.
- International Germ-cell Consensus Classification: A prognostic factor-based staging system for metastatic germ-cell cancers. International Germ-cell Cancer collaborative Group; *J Clin Oncol* 1997; 15:594-603.
- Cameron RB, Loehrer PJ, Thomas CR. Neoplasms of mediastinum. In: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*; Lippincott Williams Wilkins; New York 2001.