

Seminoma primário do mediastino

Primary mediastinal seminoma

J. Bernardes Correia*, A. Cristina Rodrigues*, Amândio Cardoso**, Pedro Ribeiro**, M.J. Julião***, Paulo Tavares****, Fernando Santos*****, Raúl Ferreira*****, M.H. Saldanha de Oliveira*****

Resumo

O seminoma primário do mediastino é uma entidade clínica rara e está incluído no grupo dos tumores de células germinativas do mediastino. Devido ao seu elevado potencial de malignidade e apesar de ser sintomático em cerca de 80% dos casos, muitas vezes só é diagnosticado quando o seu tamanho impede a exérese completa. Os autores descrevem o caso de um doente com 41 anos de idade, apresentando volumosa massa mediastínica irressecável, com diagnóstico histológico de seminoma primário do mediastino, e fazem a revisão da literatura, realçando a estratégia terapêutica.

Palavras chave: tumores de células germinativas do mediastino, seminoma primário do mediastino, massa residual

Abstract

Primary mediastinal seminoma is a rare clinical entity and it is included in the germ cell tumours of the mediastinum. In spite of its high malignancy, and of being symptomatic in about 80% of the cases, often it is only suspected when it becomes so large that it is impossible to resect it completely. We report a clinical case of a inoperable mediastinal seminoma occurring in a 41-year-old man, making the review of the literature with emphasis on the therapeutic strategy.

Key words: germ cell tumours of the mediastinum, primary mediastinal seminoma, residual mass

Introdução

O seminoma primário do mediastino faz parte do conjunto dos tumores de células germinativas mediastínicas. Esta localização surge com uma frequência estimada em

cerca de 40% de todos os tumores de células germinativas extragonadais. A localização retroperitoneal vem em segundo lugar e, na glândula pineal, os tumores de células germinativas extragonadais são extremamente raros^{1,2,3}.

Os tumores de células germinativas extragonadais, particularmente nas localizações pineal e mediastínica, apresentam transformação maligna de células embrionárias aí localizadas, sem foco primário gonadal. Alguns investigadores sugerem que esta distribuição surge como uma consequência da migração anormal de células germinativas durante a embriogénese^{3,4}. A maior parte dos seminomas primários no mediastino localiza-se ao mediastino anterior, sobretudo na sua porção antero-superior³, e a sintomatologia resulta da compressão e, por vezes, da invasão das estruturas adjacentes. A dor torácica é a mais comum, mas também pode surgir tosse, dispneia e obstrução da veia cava superior. A perda de peso e a febre são os sintomas sistémicos mais frequentes. Cerca de 20% dos doentes apresentam-se assintomáticos, e nestes, os tumores constituem achados numa ocasional radiografia do tórax^{3,5}.

Muitos doentes apresentam envolvimento extenso dos grandes vasos quando são diagnosticados ou, então, sintomas de doença metastática, com o pulmão, o fígado e o osso como locais mais atingidos^{3,5,6}.

A telerradiografia postero-anterior e o perfil do tórax revelam alterações em mais de 95% dos casos, servindo a tomografia axial computadorizada (TAC) do tórax para fornecer informação complementar, como extensão do tumor e envolvimento das estruturas adjacentes. A β sub-unidade da gonadotrofina coriônica humana (β HCG) e a alfa-fetoproteína (AFP) são considerados marcadores tumorais úteis no diagnóstico, estagiamento e monitorização da resposta ao tratamento dos tumores de células germinativas^{3,5}. Porém, no caso dos seminomas do mediastino, a AFP é habitualmente negativa e a β -HCG apresenta-se elevada apenas em 5 a 10% destes tumores^{1,3}. Também a desidrogenase láctica (LDH) merece ser referida, atendendo a que a sua elevação está associada a maior extensão de doença, e em conjunto com a β -HCG, faz parte dos denominados factores de prognóstico^{1,5,6}. Particularmente bem estudados por Hurt⁶, sobressaem os seguintes: idade superior a 25 anos, presença da síndrome da veia cava superior, adenopatias supraclavicular e/ou para-aórticas, sinais gerais como perda de peso e febre, exérese incompleta, presença de metástases, em particular ósseas e, por fim, a taxa elevada de β -HCG, testemunhando a presença dum contingente de células sinciotrofoblásticas^{3,7}.

Relativamente à estratégia terapêutica, a atitude inicial tradicional era, até há bem pouco tempo, uma exérese cirúrgica o mais completa possível, seguida de radioterapia^{7,8,9}.

* Interno do Internato Complementar de Medicina Interna

** Interno do Internato Complementar de Cardiologia

*** Assistente Hospitalar de Medicina Interna

**** Assistente Hospitalar de Anatomia Patológica

***** Assistente de Hematologia da Faculdade de Medicina

***** Assistente Hospitalar Graduado de Medicina Interna

***** Professora Catedrática da Faculdade de Medicina

Serviço de Medicina I dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Recebido para publicação em 13.2.96

Actualmente, o primeiro gesto é muitas vezes cirúrgico, mas apenas para afirmar o diagnóstico histológico^{1,2}. Uma cirurgia de exérese completa só é possível em caso de tumor encapsulado, o que se verifica em apenas 25% dos casos. Por outro lado, a cirurgia de redução tumoral é discutível e não deve ser mutilante, por dar origem a morbilidade e mortalidade não negligenciável^{8,9,10}.

A radioterapia pós-operatória, está indicada somente em casos de tumor invasivo ou quando a sua exérese for incompleta ou, ainda, quando o tumor residual mostrar seminoma activo. Porque este tumor é muito radiosensível, embora menos que o seminoma testicular, poderá ser debelado com radioterapia, utilizando-se doses um pouco superiores às usadas no seminoma testicular^{1,11}, isto é, 45 Gy durante 5 a 6 semanas, o que prova que uma histologia similar não confere idêntica radiosensibilidade e confirma o prognóstico mais reservado dos seminomas mediastínicos em relação aos seminomas testiculares⁹. Apesar disso, a sobrevida destes doentes aos 5 anos ronda os 60%^{9,10}. Mas estes tumores são também muito sensíveis à quimioterapia, com resposta completa inferior a 80% dos casos de seminomas avançados e de 90% nos seminomas apenas localizados ao mediastino. Sem um estadiamento preciso, a estratégia terapêutica torna-se difícil. Alguns autores propõem um estadiamento semelhante ao utilizado para os tumores do timo (Quadro I), condicionando algumas estratégias, nomeadamente, no caso da exérese se apresentar impraticável, fazer exclusivamente radioterapia, excepto em tumores volumosos (diâmetro superior a 50% do diâmetro torácico), ou nas metástases. Nestas últimas circunstâncias, deve fazer-se primeiro quimioterapia, em que a mais votada tem por base o cisplatínio combinado com a vimblastina, a bleomicina, com ou sem a doxorubicina, usando doses *standard*, durante 4 ciclos^{1,8,9,10,11}. A estratégia terapêutica envolve também o tratamento da massa residual e depende do tamanho desta. Se for superior a 3 cm, deve ser feita a exérese cirúrgica. Se o exame histológico evidenciar seminoma activo, deve realizar-se radioterapia

Quadro I: Estadiamento dos seminomas do mediastino
(adaptado de P. Ruffié e J.P. Droz)

Estadio I

- A) T. encapsulado, completamente ressecável
- B) Invasão da cápsula, completamente ressecável

Estadio II

- A) T. invasivo, completamente ressecável
- B) T. invasivo, incompletamente ressecável
- C) T. invasivo (< 50% do diâmetro torácico), não ressecável

Estadio III

- A) T. volumoso invasivo, (> 50% do diâmetro torácico)
- B) Gânglios subclaviculares e cervicais
- C) Gânglios subdiafragmáticos

Estadio IV

- A) Metástases ósseas
- B) Outras metástases

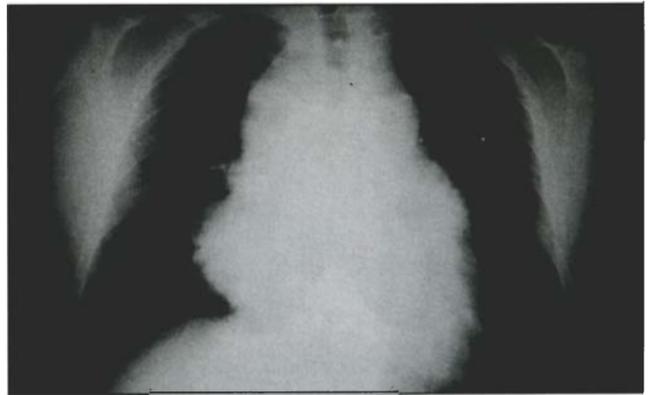


Fig. 1 - Telerradiografia do tórax (P. A.). Alargamento do mediastino superior

complementar^{1,3,9,10}.

Se o tumor residual for inferior a 3 cm, a vigilância deve ser clínico-laboratorial, com a determinação mensal de β -HCG e AFP durante um ano e com TAC torácica de 3 em 3 meses, também durante um ano. Nos anos seguintes, estes predimentos devem ser feitos todos os 6 meses^{1,3,5,10,11}.

Devido à sua raridade, os autores relatam um caso clínico de seminoma primário do mediastino que se apresenta ao mesmo tempo como bem demonstrativo do uso destas estratégias terapêuticas e de seguimento.

Caso clínico

Homem de 41 anos, raça caucasiana, resineiro de profissão, natural e residente no concelho de Tondela, foi internado no dia 4 de Maio de 1993 para estudo de massa mediastínica.

Dois meses antes, inicia, de forma aparentemente espontânea, dor tipo moínha na área da omoplata esquerda, sem exacerbação ou alívio característico. Posteriormente, surge tosse seca, febrícula (37,5 -38 C) e anorexia, sendo medicado pelo seu médico de família com amoxicilina e paracetamol. Como a sintomatologia persistisse, à qual veio juntar-se dispneia, sobretudo na dor-siflexão e em decúbito dorsal, efectuou nesta altura uma radiografia do tórax que mostrou alargamento do mediastino (Fig. 1), motivando a realização de tomografia axial computadorizada (TAC) do tórax. Este exame revelou «em localização antero-superior do mediastino, uma volumosa massa tumoral medindo 16, 4 x 11, 7 cm» (Fig. 2). Admitindo-se desde logo que a caracterização da massa passava obrigatoriamente pelo estudo histológico, visto que as hipóteses diagnósticas eram múltiplas (Quadro II), procedeu-se ao internamento do doente.

Dos antecedentes pessoais, ressalta ter sido vítima de queda com fractura da tibia direita, onde mantém material de osteossíntese bem tolerado, e traumatismo da coluna lombar do qual resultou lombalgias de esforço em relação com provável hérnia discal. Os antecedentes fa-



Fig. 2 - TAC torácica. Massa tumoral reduzida

miliares são irrelevantes. Ao exame objectivo, apresentava bom estado geral (IMC=26 Kg/m²) com tensão arterial de 130/80 mmHg, pulso rítmico, amplo, com 90 pulsações por minuto e temperatura axilar de 36,6 C. Não havia edemas nem adenopatias. A observação do tórax revelou múltiplos pequenos nevus melânicos, tendo a percussão revelado sub-macicez na metade superior do hemitórax esquerdo, não havendo, à palpação, modificações das vibrações vocais. A auscultação pulmonar era normal e a cardíaca mostrou hipofonese. O exame neurológico sumário revelou-se normal. Os exames laboratoriais evidenciaram ligeira anemia normocrômica normocítica (Hb=10,6 g/dl), pequena elevação das enzimas hepáticas, (gama GT= 62 U/L e fosfatase alcalina = 119 U/L) e da velocidade de sedimentação (120 mm à 1ª hora).

O doente foi, entretanto, submetido a biópsia dirigida por TAC. Como o estudo histológico se revelasse inconclusivo, devido à escassez da amostra, foi efectuada segunda biópsia, obtendo-se o mesmo resultado. Realizou, então, mediastinotomia no Serviço de Cirurgia Cardiotorácica, obtendo-se vários fragmentos que permitiram o diagnóstico histológico de seminoma (Figs. 3 A e B). Perante este diagnóstico, fez ecografia testicular, que apenas revelou ligeiro varicocele bilateral. Os doseamentos de β -HCG e de AFP foram negativos.

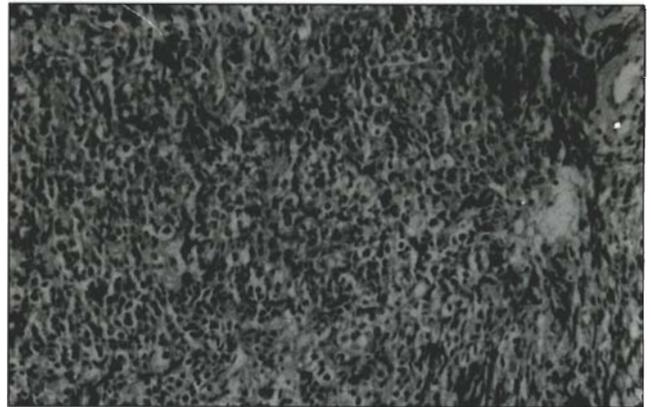
Deste modo, dispensámos a biópsia testicular e estabelecemos o diagnóstico de seminoma primário do mediastino.

Para completar o estadiamento, fez provas funcionais respiratórias (C. V. = 84%; V.E.M.S. =80%; I. Tiff. = 84%) e, para estadiamento anatómico, foi realizada TAC abdominal que não mostrou alterações.

Concluimos estar perante seminoma do mediastino no estágio II C, de acordo com o estadiamento proposto por Ruffié & Droz, isto é, tumor invasivo volumoso irressecável,

Quadro II - Doenças do mediastino antero-superior

Metástases
Patologias do timo (tumores, quistos, hiperplasia)
Bócio intratorácico
Linfomas
Tumores de células germinativas
Tumores endócrinos (tíróide, paratíróide, carcinóide)



Figs. 3 A e B - Seminoma do mediastino: padrão de células redondas e ovóides, com citoplasma abundante e núcleo proeminente; (A) - H. E. x 250 (B) - H. E. x 400

vel, (menor que 50% do diâmetro torácico), pelo que o doente foi submetido a radioterapia no IPO de Coimbra, na dose total de 40 Gy durante 4 semanas. Como os resultados não foram satisfatórios (redução do tumor em apenas um terço do seu tamanho inicial), foi proposto ao doente tratamento com citostáticos, após a recuperação dos valores do hemograma. O doente recusou, tendo faltado às consultas de controlo. Quatro meses depois, recorre ao Serviço de Medicina I, por dor localizada ao ombro esquerdo, tendo-lhe sido diagnosticada fratura patológica na união do terço médio com o terço externo da clavícula esquerda. Efectou TAC toraco-abdominal e cintigrama ósseo, revelando aquela «no campo pulmonar direito, ao nível do lobo superior e com localização periférica, várias pequenas imagens nodulares compatíveis com metástases. O estudo do abdómen mostrou algumas formações nodulares de localização justa diafragmática e ausência de alterações no parênquima hepático e de adenomegalias nas cadeias lombo-aórticas». Este quadro clínico colocou-o no estágio IV da classificação supracitada, sendo-lhe novamente proposta quimioterapia, que foi aceite. Realizou um esquema terapêutico, envolvendo quatro ciclos, cada um constituído na primeira semana por cisplatínio e na terceira semana por vimblastina, bleomicina e doxorubicina.

O tratamento foi razoavelmente bem tolerado, obten-



Fig. 4 - TAC torácica. Volumosa massa tumoral no mediastino antero-superior

do-se o desaparecimento das metástases e uma redução da massa tumoral para cerca de 5 cm de maior diâmetro (Fig.4). A ressonância magnética nuclear reafirmava uma relação muito íntima do tumor residual com estruturas mediastínicas nobres como a aorta e o pericárdio. Na ausência de superfície de dissecção, a sua exérese tornou-se impraticável. O doente teve alta com prognóstico reservado, passando ao controlo em consulta externa.

Comentários

O seminoma primário do mediastino ocorre principalmente no sexo masculino, entre os 20 e os 40 anos de idade, representando o sexo feminino apenas 5% dos casos^{1,2,3}.

O primeiro problema no manuseamento dos doentes com tumor mediastínico é, naturalmente, o diagnóstico histológico³. Porém, a elevação de marcadores tumorais serológicos como a AFP e a β -HCG num doente jovem com uma massa no mediastino é muito sugestiva de tumor de células germinativas. No caso de seminoma, a AFP normalmente é negativa e a β -HCG só está elevada em 5 a 10% dos casos, pelo que se justifica o recurso à biópsia com agulha, guiada por TAC, antes de se tomar qualquer atitude terapêutica^{3,6,7}. Como se verificava neste doente, o tumor encontrava-se aderente às estruturas adjacentes, sem superfície de clivagem, constituindo obstáculo à sua exé-

rese total. Por vezes, a punção biópsia por agulha não permite a obtenção de material suficiente para o diagnóstico histológico, havendo que recorrer a procedimentos complementares. A mediastinotomia constitui a melhor alternativa na busca do diagnóstico³.

Esforços heróicos na exérese tumoral devem ser evitados como abordagem inicial destes casos, até porque estes tumores são extremamente radiosensíveis^{8,9} o que não sucedeu com este doente, muito provavelmente devido ao elevado tamanho do tumor, facto que por si só, é revelador do seu potencial de malignidade^{2,3,5}.

O desenvolvimento de metástases ósseas, um dos locais mais frequentemente atingidos, logo seguido dos linfáticos⁸, fez com que o doente aceitasse prosseguir o tratamento, agora com citostáticos. Os doentes com doença avançada, isto é, com metástases de tumores volumosos, devem ser submetidos a tratamento com base no cisplatínio (VBA + cisplatínio). As virtudes deste esquema terapêutico estão bem patentes nos excelentes resultados obtidos ultimamente no tratamento de seminomas testiculares avançados³ e começam já a surgir séries relativas ao seminoma primário do mediastino^{2,8,11}, revelando taxas de remissão completa, que vão desde os 80% até aos 100%. Mas os doentes com seminoma volumoso podem apresentar tumor residual após radioterapia e/ou quimioterapia, cuja solução terapêutica permanece controversa, dado poder conter ou não seminoma activo. A maior parte dos autores faz depender a exérese cirúrgica do tamanho do tumor, isto é, se for superior a 3 cm^{3,6,8,11}.

No caso descrito, o doente até ficou com massa residual de tamanho superior, mas a ausência de plano de clivagem entre o tumor e as estruturas adjacentes impediu a cirurgia. Assim, mantém-se em vigilância através de TAC torácica e com doseamentos regulares de β -HCG, AFP e LDH^{1,3,6}. Quanto ao prognóstico, tendo em conta os factores enunciados na introdução, é reservado, pois estamos perante um doente com idade superior a 25 anos, no qual se desenvolveram metástases ósseas, pulmonares e ganglionares e em que, apesar de regressão com os citostáticos, ficou ainda tumor residual, volumoso e inextirpável, reunindo elevada probabilidade de manter seminoma activo^{1,3,6,9,11}.

Bibliografia

- Ruffie P, Droz JP. Mediastinal seminoma. Is it an entity to be treated differently? *Rev Mal Respir* 1992; 9: 245-249.
- Avun C, Slawson RG, Baiari K, Salazar OM. Primary mediastinal seminoma. *Urolo v* 1984;23: 109-114
- Nichols CR. Mediastinal Germ Cell Tumors. *Semin Thor Cardiovasc Surg* 1992; 4: 45-50.
- Chaganti RSK, Rodriguez E, Mathew S. Origin of adult male mediastinal germ-cell tumors. *Lancet* 1994; 343: 1130-1132
- Dulmet EM, Macchiarini P, Suc B, 'erley JM. Germ cell tumors of the mediastinum. A 30 - year experience. *Cancer* 1993; 72: 894-901.
- Hurt RD, Bruckman JE, Ferrow GM, Bernatz PE, Hahn RG, Earle JD. Primary anterior mediastinal seminoma. *Cancer* 1982; 49: 1658-1163.
- Lemarie E, Assouline PS, Diot P, Regnard JF, Levasseur P, Droz JP, Ruffie P. Primary malignant germinal tumors of the mediastinum. Results of a French Retrospective Study. *Chest* 1992; 102: 1477-1483.
- Clamon GH. Management of primary mediastinal seminoma. *Chest* 1983; 48: 1877- 1882
- Droz JP, Ruffie P. Germinal tumors of the mediastinum. Therapeutic strategy, prognosis, biology. *Rev Mal Respir* 1992; 9: 251-254
- Childs WJ, Goldstraw P, Nichols JE, Dearnaley DP, Horwich A. Primary malignant mediastinal germ cell tumors: Improved prognosis with platinum-based chemotherapy and surgery. *Br J Cancer* 1993; 67: 1098-1101.
- Motzer R, Bosl G, Heelan R, et al. Residual mass: An indication for further therapy in patients with advanced seminoma following systemic chemotherapy. *J Clin Oncol* 1987; 5: 1065-1070.