

## Um caso de poliserosite hemática

### *Hematic polyserositis*

*Ana J. Oliveira Pedro\**, *Susana Ribeiro\*\**, *Lurdes Alvoeiro\*\**, *Rui Branco\*\**, *Fernando Neto\*\*\**, *Isabel Távora\*\*\*\**, *João Coutinho\*\*\*\*\**, *A. Pimentel\*\*\*\*\**

#### Resumo

*Apresenta-se o caso de um doente do sexo masculino, 62 anos, estivador reformado, com um quadro clínico de poliserosite hemática (pleural, pericárdica e peritoneal) com 2 anos de evolução. Os derrames, não refeitos após drenagem, tinham cerca de 70 a 80% de células mesoteliais e encontravam-se colectados (o peritoneal) em cavidades quísticas. Foi colocada a hipótese de mesotelioma quístico apoiado pela inexistência de células mesoteliais malignas no peritoneu.*

**Palavras chave:** *poliserosite hemática, mesotelioma peritoneal, mesotelioma quístico.*

#### Abstract

*We present a case of a sixty-two years old retired stevedore male patient with a two years clinical course of hematic serosal effusion (pleural, pericardial and peritoneal). The effusions which did not recur after drainage had 70 to 80% of mesothelial cells. The peritoneal effusion was collected in cystic cavities. The hypothesis of cystic mesothelioma, supported by the inexistence of malignant mesothelial cells in the peritoneum, seems the most probable.*

**Key words:** *hematic serosity, peritoneal mesothelioma, cystic mesothelioma.*

#### Introdução

O mesotelioma é um tumor primário raro das células de revestimento das cavidades serosas, histogenicamente proveniente das células mesoteliais (origem celômica). O seu aparecimento relaciona-se com a exposição a asbestos com um período de latência de 20 a 47 anos. O prognóstico é geralmente reservado (4 a 12 meses para o

mesotelioma maligno), conferindo uma morbidade substancial ao doente por crescimento e invasão tumorais e sendo invariavelmente fatal<sup>1,2</sup>.

Pretendemos com este trabalho apresentar uma forma muito rara de mesotelioma com sobrevida mais longa e excelente resposta à terapêutica instituída, aspecto este raramente descrito na literatura.

#### Caso clínico

Doente do sexo masculino de 62 anos, estivador reformado, saudável até Fevereiro de 1992, altura em que apresenta um quadro clínico constituído por dor precordial, palpitações e dispneia desencadeadas pelo esforço físico, sem outra sintomatologia do foro cardio-respiratório. Objectivamente, tinha temperatura axilar de 37,5°C, atrito pericárdico, diminuição das vibrações vocais, macicez e abolição do murmúrio vesicular em ambas as bases pulmonares sem outras alterações no exame físico. A investigação então realizada, em regime de internamento hospitalar (ECG, ecocardiograma, radiografia simples do tórax, tóracocentese e pericardiocentese), levou aos diagnósticos de derrames pericárdico e pleural hemáticos, cujo exame citológico revelou 44% de células mesoteliais, 33% de linfócitos imaturos e 23% de polimorfonucleares, dos quais 70% eram eosinófilos. O exame bioquímico revelou tratar-se de um exsudado com LDH muito elevada (21.700U/I) e ADA aumentada (1 80U/I). Os líquidos eram estéreis. O doente apresentava ainda aumento da velocidade de sedimentação (80mm na 1.ª hora) e eosinofilia (1474/mm<sup>3</sup>). A investigação laboratorial subsequente, endoscópica, ecográfica e histológica permitiu fazer os diagnósticos de cirrose hepática de provável etiologia etílica com varizes esofágicas graus I - II. O mielograma e a biópsia óssea revelaram aumento dos eosinófilos sem outras alterações.

O doente teve alta 3 meses depois com os diagnósticos de poliserosite hemática idiopática e cirrose hepática de provável etiologia etílica com hipertensão portal. Emagrecera cerca de 30 kgs (120 kg - 90 kg), mantendo, no entanto, um relativo bom estado geral sem outros sintomas constitucionais. Seis meses decorridos, iniciou quadro de aumento do volume abdominal resistente à terapêutica diurética instituída, pelo que foi reinternado no Serviço de Medicina II do Hospital de Santa Maria. No exame objectivo, apresentava aumento do volume abdominal, macicez central à percussão com timpanismo periférico não variável com alterações de posição, bordo hepático de superfície irregular e cortante com cerca de 2 cm e desvio cubital da última falange dos dedos das mãos com hipertrofia da última falange. Como antecedentes pessoais de relevância, tinha: epilepsia diagnosticada há vários anos, medicada com hidantina 1 cp/dia, hábitos etílicos de 140 g de álcool/dia e tabágicos de 40 UMA e contacto com material de isolamento (asbestos) durante mais de 30 anos

\* Interno do Internato Complementar de Medicina Interna  
 \*\* Assistente Hospitalar de Medicina Interna  
 \*\*\* Assistente Graduado de Medicina Interna  
 \*\*\*\* Chefe de Serviço de Radiologia  
 \*\*\*\*\* Assistente Graduado de Cirurgia Geral  
 \*\*\*\*\* Prof. Catedrático de Anatomia Patológica  
 Serviço de Medicina II do Hospital de Santa Maria, Lisboa

(era estivador no Porto de Lisboa e carregava caixas com material de isolamento).

Os exames laboratoriais revelaram discreta anemia microcítica hipocrômica (Hb=11,5 g/dl, VGM=74, HGM=29 pg, CHGM=30 g%) com sideremia, transferrina, ferritina e capacidade total de fixação do ferro sem alterações. Não tinha eosinofilia. Nas provas hepáticas verificou-se alteração discreta da  $\gamma$ -GT (80U/l) e da fosfatase alcalina (1 05U/l) e diminuição ligeira do factor VII (48%). A velocidade de sedimentação estava menos elevada (30-40mm na 1.<sup>a</sup> hora), e a PCR era de 8g/dl. Do estudo imunológico salienta-se ANA, anticorpos anti-DNA, SSA e SSB, anti-histona, anti-cardiolipina, factor reumatóide e pesquisa de células LE, negativos.

O estudo bioquímico da paracentese evacuadora, na qual se extraíram 8000 cc de líquido hemático, foi semelhante aos anteriores, mas com cerca de 80% de células mesoteliais, sendo negativos os exames bacteriológicos. A pesquisa de BK na expectoração, suco gástrico, líquido ascítico e o teste de Mantoux foram negativos, bem como os marcadores tumorais (CEA, NSE, SCC, AFP) e o exame parasitológico das fezes. Dos marcadores virais de hepatite salientam-se anticorpos anti-Hbs, Hbc e Hbe positivos, traduzindo anterior contacto com o vírus B.

O radiograma do tórax mostrou opacidades difusas bilaterais com espessamento pleural, revelando o estudo radiológico das mãos e pés alterações degenerativas. O ecocardiograma não revelou derrame pericárdico. A ecografia e a TAC abdominais evidenciaram volumosa coleção de líquido septada junto à parede abdominal anterior, na cavidade virtual entre os dois folhetos do grande *epiploon*. A ecoestrutura hepática era sugestiva de doença hepática crónica e confirmou o espessamento pleural e a inexistência de adenopatias ou de outras massas.

A peritoneoscopia diagnóstica não foi exequível, dada a existência de múltiplas aderências.

Um quadro de dores abdominais e febre (T.ax.=38°-39° C) com calafrio conduziu ao diagnóstico de peritonite bacteriana a *streptococcus sanguis* resistente à terapêutica médica e obrigou a cirurgia de urgência. Intra-operatoriamente, verificou-se existir acentuado espessamento do peritoneu visceral e parietal (1 cm), com formação de múltiplas cavidades quísticas de conteúdo hemático a partir da parede abdominal anterior. O exame histológico do peritoneu permitiu a identificação de fragmentos de corpos asbestóticos, não se demonstrando células mesoteliais com aspecto maligno.

À atitude cirúrgica correspondeu melhoria clínica e laboratorial, encontrando-se o doente em *follow-up* na consulta de Medicina Interna, permanecendo assintomático desde há 3 anos com aumento ponderal de cerca de 10 kg, sem anemia e com negatificação dos parâmetros da fase aguda.

## Discussão

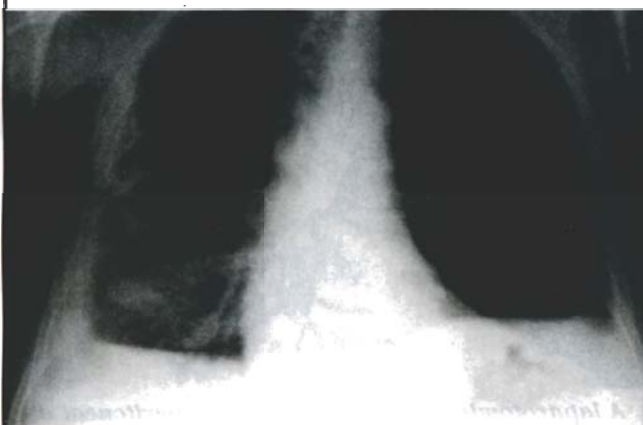
O mesotelioma é um tumor primário raro das células de revestimento das cavidades serosas, histogenicamente proveniente das células mesoteliais (origem celômica).

Podendo surgir na pleura, pericárdio ou no peritoneu, envolve, geralmente, apenas uma das serosas, relacionando-se o seu aparecimento com a exposição a asbestos com um período de latência de 20 a 47 anos<sup>1,2</sup>.

Os critérios para diagnóstico de mesotelioma peritoneal foram estabelecidos por Winslow e Taylor em 1960: história clínica, características macro e microscópicas compatíveis, bem como crescimento progressivo do tumor culminando na morte do doente<sup>2,3,12</sup>.

A variedade quística, apresentando-se como grandes massas poliquísticas, é uma variante ainda mais rara, cuja evolução se situa entre a benignidade (tumor adenomatoso) e o mesotelioma maligno do peritoneu. O seu curso clínico caracteriza-se por uma sobrevivência prolongada (**1 a 13 anos nos casos publicados**) com recidivas frequen-

**Figura 1**



**Radiograma simples do tórax PA. Derrame pleural bilateral e espessamento pleural**

**Figura 2**



**Ecografia abdominal. Revelou líquido colectado em formações pseudoquísticas**

tes intercaladas por intervalos de meses ou anos. Este facto, juntamente com as dimensões apreciáveis que a massa tumoral pode atingir, conferem-lhe uma morbidade substancial <sup>2,9,11,14,15,16,18</sup>.

O diagnóstico, eminentemente clínico, é corroborado pelos aspectos macroscópico (cavidades quísticas com líquido, únicas ou múltiplas, na superfície peritoneal ou livres na cavidade peritoneal) e microscópico (células mesoteliais de aspecto benigno e ligeiro infiltrado inflamatório). Podem ainda realizar-se exames histoquímicos com ácido periódico de Schiff, azul alciano, mucicarmina de Meyer e remoção de ácido hialurónico por hialuronidase.

Estes métodos são, no entanto, inespecíficos porque positivos para vários outros tumores <sup>2</sup>.

Os métodos imuno-histoquímicos de detecção de imunoperoxidase com anticorpos monoclonais e de detecção de CEA são também muito inespecíficos pelo que igualmente pouco usados <sup>13</sup>.

A microscopia electrónica, revelando células de revestimento do peritoneu com microvilosidades proeminentes, numerosos tonofilamentos intracitoplasmáticos e desmosomas, combinados com a ausência de vesículas pinocíticas, estabelece a origem mesotelial do tumor <sup>2,16</sup>.

A terapêutica do mesotelioma quístico consiste na remoção cirúrgica da massa tumoral fundamentalmente para alívio sintomático, dado a massa poder atingir dimensões apreciáveis.

A radioterapia e a quimioterapia apresentam resultados decepcionantes na maior parte dos estudos publicados <sup>2,4,5</sup>.

Apresentou-se o caso de um doente de 62 anos, do sexo masculino com longa história de contacto profissional com asbestos (30 anos), com um quadro com dois anos e meio de evolução de poliserosite hemática com derrames peri-

cárdico, pleural e peritoneal não refeitos após drenagem, com cerca de 80% de células mesoteliais, mantendo o doente sempre bom estado geral, sem sintomas constitucionais. Os exames imagiológicos confirmaram espessamento pleural e peritoneal (visceral e parietal) acentuados com formação de múltiplas cavidades quísticas intra-abdominais, confirmando a histologia corpos asbestósicos no peritoneu, sem células mesoteliais malignas.

Perante o quadro clínico apresentado aquando do internamento no serviço, foram equacionadas várias hipóteses diagnósticas por ordem crescente de probabilidade: 1) uma alteração da coagulação, 2) conectivite ou vasculite, 3) tuberculose, 4) causas de hipereosinofilia como parasitoses, doenças linfoproliferativas, tumores sólidos, 5) derrames hemáticos por exposição a asbestos, 6) mesotelioma.

A hipótese de se tratar de uma alteração da coagulação do tipo de coagulopatia hereditária, era improvável, dada a inexistência de história familiar ou pessoal de hemorragias num doente na sétima década de vida, altura em que surgiram as primeiras manifestações hemorrágicas (derrames pericárdico, pleural e peritoneal).

Para além disso, a quantificação dos factores de coagulação veio demonstrar a inviabilidade dessa hipótese.

Uma coagulopatia adquirida associada à cirrose hepática era também improvável, dado esta não se acompanhar de quaisquer manifestações clínicas ou laboratoriais, ficando igualmente por explicar as alterações citológicas encontradas nos líquidos da pericárdio, toraco e paracentese.

As hipóteses de conectivite ou de vasculite foram também consideradas num estágio muito inicial, dado o doente apresentar alterações articulares nas mãos e um quadro de poliserosite hemática estéril, aumento da VS e da ADA.

**Figura 3**



**TAC abdominal. Revelou grande quantidade de líquido de densidade hemática colectado entre os folhetos peritoneais e espessamento do peritoneu em estrias. Fez-se drenagem de líquido hemático em quantidade superior a 7000 cc.**

**Figura 4**



**A laparotomia revelou espessamento peritoneal difuso e formação de cavidades quísticas a partir do peritoneu parietal cheias de líquido hemático**

Existiam, no entanto, vários factores que tornavam a hipótese de conectivite menos provável, como o facto de se tratar de um doente do sexo masculino, na 7.<sup>a</sup> década de vida, de ter atingimento articular distal, mas, sobretudo, de não existir envolvimento doutros órgãos (pele, rim, sistema nervoso) e de, apesar da exuberância das manifestações clínicas, praticamente não existirem alterações laboratoriais. O doseamento dos auto-anticorpos foi sempre negativo. Também as alterações bioquímicas e citológicas dos líquidos da pericárdio, toraco e paracentese não eram as mais habituais nestas doenças. A hipótese de vasculite era ainda mais improvável, dada a quase inexistência de sintomas gerais, de envolvimento doutros órgãos (tracto respiratório superior, pele, rim) ou de outras alterações laboratoriais.

Relativamente à hipótese de tuberculose, apesar de o derrame ser um exsudado hemático assintomático com aumento da ADA, o quadro clínico não era de todo sugestivo, não sendo frequente o derrame pleural bilateral estéril e com níveis de glicose dentro dos limites do normal, sendo o aumento dos eosinófilos e das células mesoteliais fortemente contra. Além disso, não foi possível identificar BK em qualquer dos líquidos orgânicos analisados.

No grupo das doenças que causam hipereosinofilia, as mais frequentes são as doenças parasitárias, clínica e laboratorialmente excluídas. A eosinofilia no sangue periférico pode ainda acompanhar doenças neoplásicas, *vg*, doenças linfoproliferativas. O único dado a favor desta hipótese era o achado de linfócitos imaturos nos líquidos pleural, pericárdico e peritoneal, e aumento da VS. Tornavam, no entanto, esta hipótese pouco provável o facto de não existir envolvimento doutros órgãos ou aparelhos,

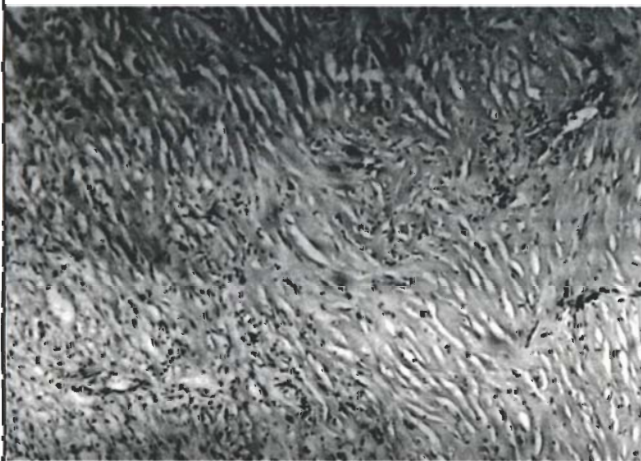
como o sistema nervoso ou a pele, nem manifestações de aplasia medular, organomegalias ou adenopatias palpáveis ou identificáveis pelos exames imagiológicos. O mielograma e a biópsia óssea foram inconclusivos. A hipótese de um tumor sólido (carcinoma hepatocelular ou outro) era também pouco provável, dada a manutenção do bom estado geral do doente sem sintomas constitucionais, sendo o exame objectivo, marcadores tumorais, ecografia e TAC de corpo elementos de contra-argumentação.

A hipótese dos derrames hemáticos poderem relacionar-se com asbestose parecia provável *ab initio*, dado existir história epidemiológica favorável (mais de 30 anos de exposição a material de isolamento), dada a falta de sintomas significativos de envolvimento doutros órgãos, aparelhos ou sistemas (além dos derrames) e dado o facto de os derrames serem hemáticos e hipereosinófilos.

No entanto, o doente não tinha evidência clínica de asbestose, doença intersticial difusa fibrosante do pulmão, que se manifesta por intolerância ao esforço, dispneia, tosse seca, sintomas que progridem mais ou menos rapidamente (consoante a intensidade e duração da exposição), e que se acompanham de fadiga, anorexia, diminuição de peso, artralgias, mal-estar geral e, por fim, cor pulmonale. Este quadro não foi evidenciado no doente que, além disso, não tinha critérios radiológicos nem fisiológicos de asbestose (as provas funcionais respiratórias mostraram padrão obstrutivo e não restritivo, como é essencial ao diagnóstico de asbestose). Também não tinha evidência de cor pulmonale, como revelaram o ECG e o ecocardiograma realizados.

Além disso, não está descrita hipereosinofilia desta ordem nos quadros de asbestose. Os factos de terem sido

**Figura 5**



*Corte de peritoneu parietal com células mesoteliais com aspecto dentro dos limites da normalidade e tecido conjuntivo hialinizado com algumas células inflamatórias*

**Figura 6**



*A coloração gomory para ferro permitiu identificar fragmentos de corpos asbestóticos no peritoneu que correspondem às estruturas coradas*

isolados asbestos nas biópsias pleural e peritoneal, bem como a existência de espessamento pleural evidente no radiograma simples do tórax revelam apenas exposição anterior a asbestos.

Resta-nos assim, como hipótese mais provável, a de mesotelioma benigno, dada a longa história de exposição a asbestos e o excelente estado geral sem sintomas constitucionais num doente com um quadro de poliserosite hemática de derrames não refeitos após drenagem com dois anos e meio de evolução <sup>2</sup>.

Os achados laboratoriais (VS, eosinofilia, LDH) e imagiológicos (espessamento das serosas com formação multi-quística) cirurgicamente confirmados, são outro argumento a favor da variante quística. O achado histológico de asbestos no peritoneu e a inexistência de células mesoteliomais malignas neste contexto clínico, afasta definitivamente a hipótese de mesotelioma maligno com um curso inexoravelmente fatal em 4 a 12 meses <sup>2,16</sup>.

Além deste quadro, o doente tinha ainda epilepsia, cirrose hepática alcoólica (histologicamente confirmada) com escassos sinais de hipertensão portal (varizes esofá-

gicas) e osteoartropatia hipertrófica (justificada neste contexto, dado tratar-se de um grande fumador, ter doença hepática crónica, perfil laboral e pela já descrita associação com mesotelioma).

Apresentámos, portanto, uma forma rara de mesotelioma associado a melhor prognóstico e sobrevida (10 a 20 anos, segundo alguns autores). A morbilidade pode ser, contudo, substancial devido às dimensões da massa tumoral (há descrições na literatura de massas de 8 a 10 Kg) e às suas complicações directas ou indirectas (compressão, aderências) <sup>18,19</sup>.

A terapêutica é ainda controversa, dados os escassos resultados, mas há consenso quanto à necessidade de "debulking" ou citorredução <sup>2,5,14</sup>. A remoção da massa tumoral não é, contudo, isenta de riscos (coagulopatia de consumo, paragem cardio-respiratória, perfuração de víscera oca) e as recidivas são frequentes..

Em conclusão, este caso ilustra uma forma muito rara de apresentação de mesotelioma com excelente resposta à terapêutica instituída (remoção cirúrgica da massa tumoral), aspecto este raramente descrito na literatura.

## Bibliografia

- Harrison, Braunwald, Isselbacher, Petersdorf, Wilson, Martin, Fauci. Harrison's Principles of Internal Medicine 12a Ed. 1991: 1020-1032.
- De Vita Jr VT, Hellman S, Rosenberg SA. Principles and practice of oncology 4a Ed 1993; 2:1498-1504.
- Suzuki Y. Diagnostic criteria for human diffuse malignant mesothelioma. Acta Patol Jpn 1992; 42 (II): 767-786.
- Kampschoer PH, Ubachs H M, Theunissen P H. Benign abdominal multicystic mesothelioma. Acta Obs Gyn 1992; 71 (7): 555-557.
- Vogelzang NY. Malignant mesothelioma: diagnosis and management strategies for 1992. Semin Oncol 1992; 19 (4 suppl.11): 64-71.
- Lanphear BP, Buncher C R. Latent period for malignant mesothelioma of occupational origin. J Occup Med 1992; 34 (7) :718-721.
- Ruffie PA. Pleural mesothelioma Curr Opin Oncol 1992; 4 (2): 334-341.
- Mark E. JT . Absence of evidence for a significant background incidence of diffuse malignant mesothelioma apart from asbestos exposure. Ann N Y Acad Sci 1991; 643:196-204.
- Moore Jr JH, Crum CP, Chandler JG, Feldman PS. Benign cystic mesothelioma. Canar 1980;45:2395-2399.
- Gupta S, Gupta R K, Gujral R B, Agarwal D, Saxena R, Tandon P. Peritoneal mesothelioma simulating pseudomyxoma peritonei on CT and sonography. Gastroent Radiol 1992; 17 (2): 129-131.
- Ruffie PA. Pleural mesothelioma. Current Opin Oncol 1991;3 (2):328-334.
- Mc Caughey W T, Colby T V, Battifora H, Churg A, Corson J M, Greenberg S D, Grimes M M, Hammar S, Unni K K. Diagnosis of diffuse malignant mesothelioma. Experience of a U S/ Canadian mesothelioma panel. Mod pathol 1991; 4 (3):342-353.
- Mezger J, Lamerz R, Permanetter W. Diagnostic significance of carcino embrionic antigen in the differential diagnosis of malignant mesothelioma. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 100 (6):860-866
- Rusch V W. Diagnosis and treatment of pleural mesothelioma. Semin Surg Oncol. 1990; 6 (5):279-285.
- Baddoure FK, Varma VA. Cytologic findings in multicystic peritoneal mesothelioma. Acta Cytol 1990; 34 (4): 524-528.
- Canty M D, Williams J, Volpe R J, Junan E. Benign cystic mesothelioma in a male. Ann J Gastroenterol 1990;85(3): 311-15.
- Chan PSF, Balfour TW, Bourke JB, Smith PJ. Peritoneal mesothelioma. Br J Surg 1975; 62: 576-580.
- Lederman GS, Recht A, Herman T, Osteen R, Corson J, Antman KH. Long term survival in peritoneal mesothelioma. Cancer 1987; 59:1882-1886.
- Katsube Y, Mukai K, Silverberger SG. Cystic mesothelioma of the peritoneum. A report of five cases and review of the literature. Cancer 1982; 50: 1615-1622.