

Mesotelioma Peritoneal a Propósito de um Caso Clínico

Peritoneal Mesothelioma a Case Report

D. Moura, F. Alçada, L. Sousa, J Santos, M. J. Banza

Resumo

O mesotelioma peritoneal maligno é uma neoplasia rara e agressiva com origem na linhagem de células mesoteliais do peritoneu. Caracteriza-se por ter uma apresentação tardia relacionada com a inespecificidade das queixas, o que condiciona um diagnóstico tardio e por conseguinte ineficácia terapêutica. Os autores descrevem um caso de mesotelioma peritoneal maligno diagnosticado durante a investigação de um quadro de ascite. A propósito deste caso clínico os autores pretendem fazer uma breve revisão da literatura.

Palavras-chave: Asbesto/efeitos adversos ; Asbestose; Mesotelioma; Neoplasias Peritoneais

Introdução

O mesotelioma maligno é uma neoplasia primária do tecido conjuntivo, com origem na membrana serosa da pleura, peritoneu, pericárdio ou *tunica vaginalis*.¹ É um tumor raro, com cerca de 1 a 2 casos/milhão de habitantes, por ano.^{2,3} A sua principal forma de apresentação é a pleural, e a localização peritoneal é a segunda mais frequente (10-15% dos casos). Está associado à exposição a poluentes industriais, sendo o asbesto (amianto) o principal carcinógeno associado a esta patologia. No entanto, e ao contrário do mesotelioma pleural (MP), onde esta relação está amplamente demonstrada, nas formas peritoneais a associação não é tão clara, verificando-se apenas em 50% dos casos. É uma condição que está associada a um mau prognóstico, dado o seu diagnóstico ser normalmente tardio, pela inespecificidade da clínica acompanhante. O diagnóstico é na maioria dos casos feito através de biópsia peritoneal e as novas técnicas de imunohistoquímica têm permitido melhorar a exatidão do diagnóstico. O tratamento para formas iniciais, com cirurgia, pode ser potencialmente curativo, mas a maioria é diagnosticada numa fase avançada.

Caso Clínico

Os autores apresentam o caso de um homem de 83 anos de idade, que foi referenciado ao Serviço de urgência, por aumento do perímetro abdominal, com cerca de 3 semanas de evolução, associado a cansaço fácil para pequenos esforços. Negava dispnéia ou outros sintomas respiratórios. Apresentava queixas de obstipação crónica, sem evidência de produtos patológicos nas fezes e um quadro consumptivo, com perda ponderal de 7 kg

Abstract

Malignant peritoneal mesothelioma is a rare, aggressive malignancy originated in the peritoneum lining mesothelial cells. It is characterized by a late onset related to the nonspecific nature of the symptoms, leading to a late diagnosis and therefore therapeutic inefficacy. The authors describe the case of a malignant peritoneal mesothelioma diagnosed during the investigation of an ascites. Focusing on the clinic case the authors intend to make a brief review of the literature regarding this theme.

Keywords: Asbestos/adverse effects; Asbestosis; Mesothelioma; Peritoneal Neoplasms

(10% do peso corporal) nos últimos 6 meses e anorexia marcada. Tinha antecedentes patológicos de hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo 2. Da história pregressa salienta-se o facto de ter trabalhado na indústria vidreira, durante mais de 40 anos.

Ao exame objetivo, destacava-se a presença de ascite, sem evidência de organomegalias palpáveis. Realizou ecografia abdominal que confirmou a presença de ascite, pelo que foi submetido a paracentese diagnóstica com colheita de um líquido amarelo citrino com características de exsudado (gradiente sero-ascítico de albumina <1,1 g/dL). O exame citológico do líquido ascítico foi negativo, para a presença de células malignas.

O doente foi internado no serviço de Medicina para continuação do estudo em internamento. Realizou tomografia computadorizada (TC) tóraco-abdomino-pélvica que evidenciou a presença de duas imagens nodulares de 4 e 8 mm no lobo superior do pulmão esquerdo, passíveis de corresponderem a lesões secundárias. A nível abdominal observava-se uma ascite volumosa, e ainda uma imagem de hérnia inguinal esquerda. A nível prostático, descrevia-se uma heterogeneidade na captação de contraste, merecendo um exame dirigido, que apenas revelou a presença de sinais compatíveis com hipertrofia benigna da próstata. A nível testicular não havia alterações. Realizou ainda endoscopia digestiva alta e colonoscopia que não mostraram lesões e uma cintigrafia óssea, que foi negativa para metastização óssea.

De referir que o doente desenvolveu um quadro de sub-oclusão durante o internamento, dificultando a realização de outros exames imagiológicos, nomeadamente de trânsito gastrointestinal, que se impunha após discussão do caso com Radiologia e ad-

mitindo a presença de uma imagem duvidosa a nível do intestino delgado, bem como alguma nodularidade a nível peritoneal, sugestivo de carcinomatose peritoneal, mas não relatada na TC. Analiticamente apresentava anemia normocítica de 9,7 g/dL, velocidade de sedimentação de 78 mm à 1ª hora, ureia de 25,6 mmol/L e creatinina de 3,59 mg/dL. Os marcadores tumorais estavam elevados : CEA - 36,1 ng/mL (normal < 3,0), CA-125 - 587,1 U/mL (normal < 35), CA 19-9 - 5881 U/mL (normal < 35). A electroforese proteica mostrava fracção alfa 1 e alfa 2 aumentadas.

Por progressivo aumento do perímetro abdominal voltou a repetir paracentese. O líquido apresentava as mesmas características mas com um valor de CA 19-9 no líquido ascítico > 199850 U/mL. Repetiu-se o exame citológico, sem isolamento de células neoplásicas.

Observou-se contudo, que o doente apresentava uma tumefação abdominal no local da primeira paracentese. Perante a suspeita de disseminação de células neoplásicas após a realização da paracentese, procedeu-se à biópsia da referida lesão. A biópsia revelou sinais de infiltração por neoplasia com características histológicas de malignidade, com padrão epitelioide. A imunocistoquímica revelou positividade para a calretina e citoqueratinas (7, AE1-AE3 e MNF 116) e negatividade para BerEp4 e citoqueratina 20, favorecendo o diagnóstico de MPM.

Foi discutido o caso em consulta de decisão terapêutica com a Oncologia Médica, considerando-se não haver condições reunidas para iniciar tratamento dirigido, dada a idade do doente e o estadio avançado da doença. O doente acabou por falecer ao final de uma semana.

Discussão

O mesotelioma é uma neoplasia agressiva, cuja incidência tem aumentado, sobretudo nos países industrializados.² Na década de 60, foram divulgados estudos comprovativos da relação causal entre a exposição ao amianto e determinadas neoplasias, o que levou à substituição e proibição da utilização e comercialização de produtos que contivessem amianto. No entanto, este aumento da incidência prende-se com o longo período de latência (30 anos) entre a exposição e o desenvolvimento do tumor. Como referido anteriormente esta associação não é tão clara no caso do MPM, como verificado na apresentação pleural. Na literatura estão descritos outros agentes implicados na sua patogénese, como é o caso da exposição ao berílio, dióxido de tório e à radiação.³

No caso específico apresentado, o doente trabalhou na indústria vidreira durante 30 anos. Não é relatada a relação entre asbestos e a produção de vidro, mas sabe-se que de uma maneira geral, os trabalhadores

estão sujeitos a exposições provenientes de compostos metálicos e de agentes químicos utilizados na manufatura do vidro, reconhecidos como fatores de risco. Dentre esses compostos, destaca-se a exposição ao dióxido de tório, que, adicionado ao vidro produz cristais com alto índice de refração e baixa dispersão.

A clínica é inespecífica e sobretudo associada ao crescimento e progressão tumoral, podendo haver queixas de dor abdominal, ascite volumosa e refractária ou alterações do trânsito intestinal, por vezes com quadros de sub-oclusão. A distensão abdominal pode ainda manifestar-se como o aparecimento de novo ou agravamento de uma hérnia da parede abdominal ou umbilical, já existente.

Em relação aos métodos de imagem, a TC pode confirmar a ascite e mostrar alguma nodularidade abdominal, mas geralmente subestima a gravidade da doença. A maioria, tem doença peritoneal difusa, embora formas mais localizadas possam ocorrer. É geralmente necessário proceder à realização de uma biópsia peritoneal, dada a baixa sensibilidade do exame citológico do líquido ascítico, como no caso clínico apresentado.

Em relação aos marcadores tumorais, o CA-125 está normalmente elevado nestes casos, mas não tem qualquer papel no diagnóstico. O aumento do título deste marcador verificado na segunda paracentese, na nossa opinião deve-se ao envolvimento peritoneal.

A ausência de tumor primário nos exames realizados levou-nos a considerar a realização da biópsia de uma lesão abdominal que acabou por determinar o diagnóstico.

O tipo histológico mais frequente é o epitelioide (50-75%), associado a um melhor prognóstico, mas existem ainda os tipos sarcomatoso (5-20% dos casos) e os de etiologia mista (15-40%).³ Em alguns casos os MM têm vários padrões o que, por vezes, impossibilita a subclassificação da amostra biopsada.⁴ Ao contrário do MP, não existe um sistema de estadiamento no MPM. Os marcadores positivos mais comuns incluem a calretina, D2-D40, CK 5/6 e WT-1. Os marcadores negativos usados com frequência são Mox -31, PAX-8, Ber-Ep4, B72.3, CEA e CDX-26,7. Para o diagnóstico são utilizados pelo menos 2 marcadores positivos e 2 negativos e quando o diagnóstico suscita dúvidas deve recorrer-se a outras técnicas de imunohistoquímica.⁴

O diagnóstico diferencial deve ser feito com neoplasias que possam ter atingimento peritoneal como os adenocarcinomas do ovário, pulmão ou do trato gastrointestinal e ainda com duas entidades peritoneais com comportamento maligno *borderline*: o mesotelioma papilar bem diferenciado e o mesotelioma multicístico benigno, ambos com comportamento relativamente indolente e mais frequentes no sexo feminino.⁶

Relativamente ao tratamento, nos últimos anos têm surgido bons resultados com a cirurgia citoreductora e quimioterapia intraperitoneal.² Estes tratamentos baseiam-se no facto dos MPM estarem normalmente confinados à cavidade peritoneal e de uma terapêutica directa intraperitoneal permitir uma dose de fármaco mais elevada do que quando comparado com a administração sistémica. Os doentes que não reúnem condições para esta terapêutica, por apresentarem comorbilidades associadas ou doença disseminada, são candidatos a quimioterapia sistémica, com metotrexato e cisplatina.

Na literatura são destacados alguns fatores como estando associados a um prognóstico mais favorável: idade mais jovem (inferior a 60 anos), histologia (tumor epitelioide), sexo feminino, menor extensão e profundidade da invasão tumoral.³ A sobrevivência média sem tratamento é de cerca de 6 meses mas estão relatadas sobrevivências médias de 5 anos em doentes selecionados, submetidos a cirurgia e quimioterapia intraperitoneal.³

Conclusão

O presente caso clínico, exemplifica o decurso indolente e letal do MPM e a dificuldade diagnóstica do mesmo. Neste caso, a história ocupacional do paciente, não indicava uma clara exposição aos asbestos, mas é de destacar que existem outros compostos associados ao desenvolvimento desta neoplasia, sobretudo na apresentação peritoneal. De salientar ainda que a eventração de hérnias

já existentes ou o aparecimento de hérnias umbilicais de novo ou de tumefações recentes, podem ser o resultado da capacidade invasora local, e o seu aparecimento pode ser uma peça chave para obtenção de diagnóstico histológico.⁷ Realçar a importância das técnicas de imunohistoquímica dados os achados imagiológicos serem por vezes inespecíficos. Por fim, os autores defendem a monitorização dos doentes expostos a estes compostos, eventualmente em programas de vigilância na medicina do trabalho. ■

Protecção de Seres Humanos e Animais: Os autores declaram que não foram realizadas experiências em seres humanos ou animais.

Direito à Privacidade e Consentimento Informado: Os autores declaram que nenhum dado que permita a identificação do doente aparece neste artigo.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo

*Correspondência: Diana Moura - dianafmoura@hotmail.com
Avenida Ernesto Korrodi, nº 16, 4º Dto
2400-134 Leiria*

Recebido: 21.01.2014

Aceite: 14.01.2015

Referências

- Alexander Jr RH. Malignant peritoneal mesothelioma: Epidemiology, risk factors, clinical presentation, diagnosis, and staging. UptoDate. [consultado Nov 2013] Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/malignant-peritoneal-mesothelioma-epidemiology-risk-factors-clinical-presentation-diagnosis-and-staging>
- Gonçalves C, Silva F, Cotrim A, Rosa A, Cipriano A, Abecassis N. Mesotelioma maligno do peritoneu – a propósito de um caso clínico. J Port Gastrenterol. 2005;12:87-90.
- Cardoso C, Gamito E, Quintana C, Oliveira AP. Mesotelioma Peritoneal Maligno. Acta Med Port. 2011;24(S3):689-94.
- Husain AN, Colby T, Ordonez N, Krausz T, Attanoos R, Beasley MB, et al. Guidelines for pathologic diagnosis of malignant mesothelioma: 2012 update of the consensus statement from the International Mesothelioma Interest Group. Arch Pathol Lab Med. 2013 ;137:647-67.
- Mott F. Mesothelioma: a Review. Ochsner J 2012;12:70-9.
- H. Kindler. Peritoneal mesothelioma: The site of origin matters. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2013:182-9.
- Tsuruya K, Matsushima M, Nakajima T, Fujisawa M, Shirakura K, Igarashi M, et al. Malignant peritoneal mesothelioma presenting umbilical hernia and Sister Mary Joseph's nodule. World J Gastrointest Endosc. 2013;16;5 407-11.