

Adenocarcinoma de Pulmão: Dificuldades no Diagnóstico Patológico

*Angélica dos Santos Vianna¹, Sheila Mara de Moraes Pinto²,
Simone Braggio Forny²*

Identificação

M.J.M., 65 anos, masculino, pardo, casado, brasileiro, natural do Rio Grande do Norte, morador de Belfort Roxo há 30 anos, pedreiro.

Relato de Caso

Paciente tabagista, consumidor de 25 maços/ano, com diagnóstico de DPOC, que apresentou, há quatro meses, dor tipo fisgada em região mamária direita, acompanhada do aparecimento de massa tumoral local. Admitido, em agosto de 1995, para investigação diagnóstica.

Ao exame físico, encontrava-se: lúcido, orientado no tempo e no espaço, em bom estado geral, taquipnéico (FR: 24ipm), normotensão (PA: 130x80mmHg), frequência cardíaca de 90 bpm, afebril (TAX: 36°C), hipocorado (2+/-

4+); ausência de adenomegalias periféricas e de baqueteamento digital; tórax com presença de massa palpável de consistência pétreia, aderida aos planos profundos, sem sinais flogísticos, medindo aproximadamente 6cm no seu maior diâmetro, localizada na região mamária direita; aparelho respiratório: expansibilidade, mobilidade e frêmito tóraco-vocal diminuídos em base de pulmão direito, maciez à percussão e murmúrio vesicular diminuído em região mamária direita. Restante do exame físico sem alterações.

Na investigação do caso clínico foram realizados:

1. Telerradiografia de tórax: presença de lesão lítica de 4º e 5º arcos costais anteriores, hiperinsuflação pulmonar, imagem de hipotransparência homogênea, de bordos bem definidos, justa pleural, medindo aproximadamente 6,5cm no seu maior diâmetro, localizada predominantemente em terço médio de hemitórax direito (figuras 1A e 1B);
2. Hemograma: anemia hipocrômica e microcítica. Hematócrito: 32%; Hemoglobina: 10,5g/dl; Ferro sérico: 50mcg/dl (normal: 50 a 150mcg/dl); Capacidade de combinação da transferrina: 172mcg/dl (normal: 150 a 450mcg/dl); Leucograma e coagulograma normais.
3. Eletrocardiograma: ritmo sinusal, eixo QRS entre 0 e 30º e ausência de bloqueios ou arritmias;
4. Prova de função respiratória: espirometria revelou obstrução pura de grau acentuado (VEF_1/CVF , 46% do teórico previsto), com prova broncodilatadora ne-

1. Médica do Serviço de Pneumologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - UFRJ.

2. Médicas do Serviço de Clínica Médica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - UFRJ.

- gativa e hemogasometria arterial em repouso e em ambiente mostrou hipoxemia moderada (PaO_2 : 63mmHg);
5. Tomografia computadorizada de tórax: tumor de parede costal à direita, invadindo 5º arco costal (destruindo-o), pleura e pulmão adjacentes, de aproximadamente 6,5cm de diâmetro (figuras 2A, 2B e 2C);
 6. Aspirado de massa tumoral: neoplasia maligna, sugerindo mesotelioma, não podendo se afastar adenocarcinoma ou sarcoma. A citologia não lembra plasmocitoma;
 7. Broncofibroscopia: sem lesão intracanalicular visível. Lavado broncoalveolar negativo para tuberculose, actinomicose, fungos e células malignas;
 8. Biópsia de massa tumoral: mesotelioma bifásico;
 9. Antígeno Carcinoembriônico Sérico (CEA): 32ngr/l (normal 0 a 25ngr/l).

Após a realização da biópsia, houve drenagem espontânea de material sero-sanguinolento em grande quantidade, com sinais inflamatórios exuberantes. Fez uso de antibioticoterapia (cefalotina) durante 14 dias, evoluindo com melhora dos sinais inflamatórios, porém com persistência da drenagem espontânea. Foi colhida uma amostra deste material para estudo, que evi-

denciou a presença de raras células neoplásicas malignas.

Em virtude dos resultados encontrados, optou-se por toracotomia diagnóstica e terapêutica (com intuito higiênico).

Descrição da intervenção cirúrgica: presença de tumoração de parede torácica com invasão do músculo peitoral menor e parte do peitoral maior; aderência do tumor ao pulmão (lobo médio), porém o mesmo encontrava-se contido pela pleura; aderência em ápice; presença de nódulo em lobo inferior direito de aproximadamente 1,5cm de diâmetro. Foram realizadas toracotomia anterior (reconstrução com Tela de Marlex®) e exérese do nódulo do lobo inferior direito. Evoluiu no pós-operatório com pneumotórax hipertensivo e parada cardio-respiratória, não respondendo às manobras clássicas de reanimação.

O estudo histopatológico das peças cirúrgicas (nódulo de pulmão, tumor de parede torácica, costelas, músculos, subcutâneo e pele) revelou adenocarcinoma moderadamente diferenciado. Foi realizado estudo imuno-histoquímico com CEA que foi positivo.

Discussão

O adenocarcinoma de pulmão é preponderantemente um tumor periférico, subpleural, ocorrendo em sua vasta maioria em bronquíolos e alvéolos.

É um dos tipos histológicos mais comuns de carcinoma broncogênico, com incidência de 30%.

Quatro subtipos compõem os adenocarcinomas na classificação da OMS: acinar, papilar, bronquíolo-alveolar, sólido formador de muco. Um subgrupo dos adenocarcinomas papilares ocorre em localização subpleural, a qual rapidamente invade, mimetizando o mesotelioma. Estes são tumores rapidamente fatais, disseminando-se através dos linfáticos pulmonares, pleura adjacente e diafragma.

Quando a pleura está envolvida, é sempre necessária a diferenciação entre adenocarcinoma e mesotelioma. Os critérios usados, que sugerem adenocarcinoma são:

1. Células que contém globulos mucina positivos (através da coloração com ácido periódico Schiff-PAS);
2. Ausência de mucopolissacáideos ácidos, especificamente ácido hialurônico, dentro das células tumorais pela coloração de Alcian Blue;
3. CEA sérico elevado;
4. Reação positiva para CEA em 60 a 100% dos casos;
5. Reação fraca aos anticorpos anticeratina;
6. Reação positiva com os抗ígenos de membrana epitelial (MCF 2) e de membrana leucocitária (LEU M1);

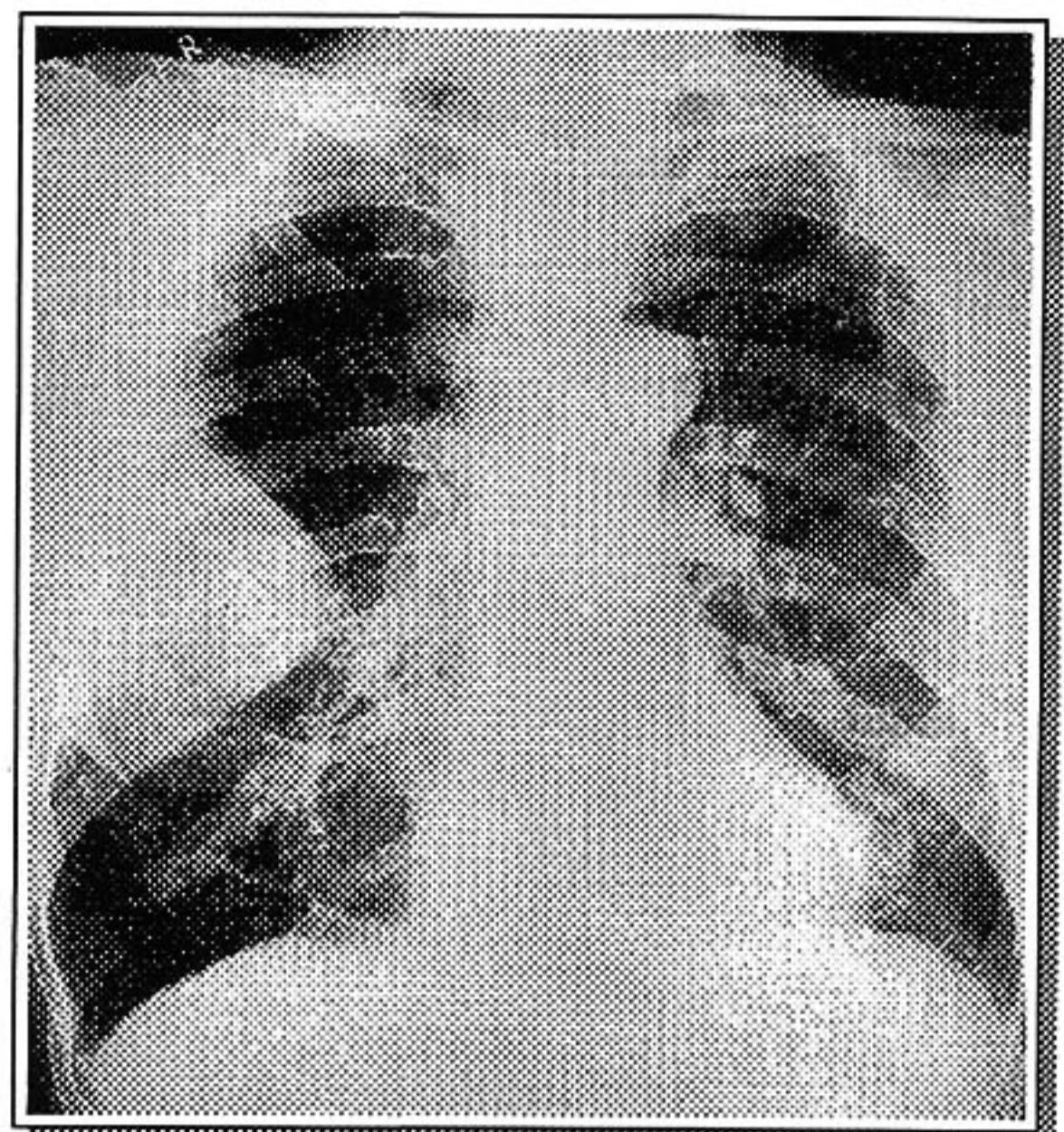


Fig. 1A - Telerradiografia de tórax em PA

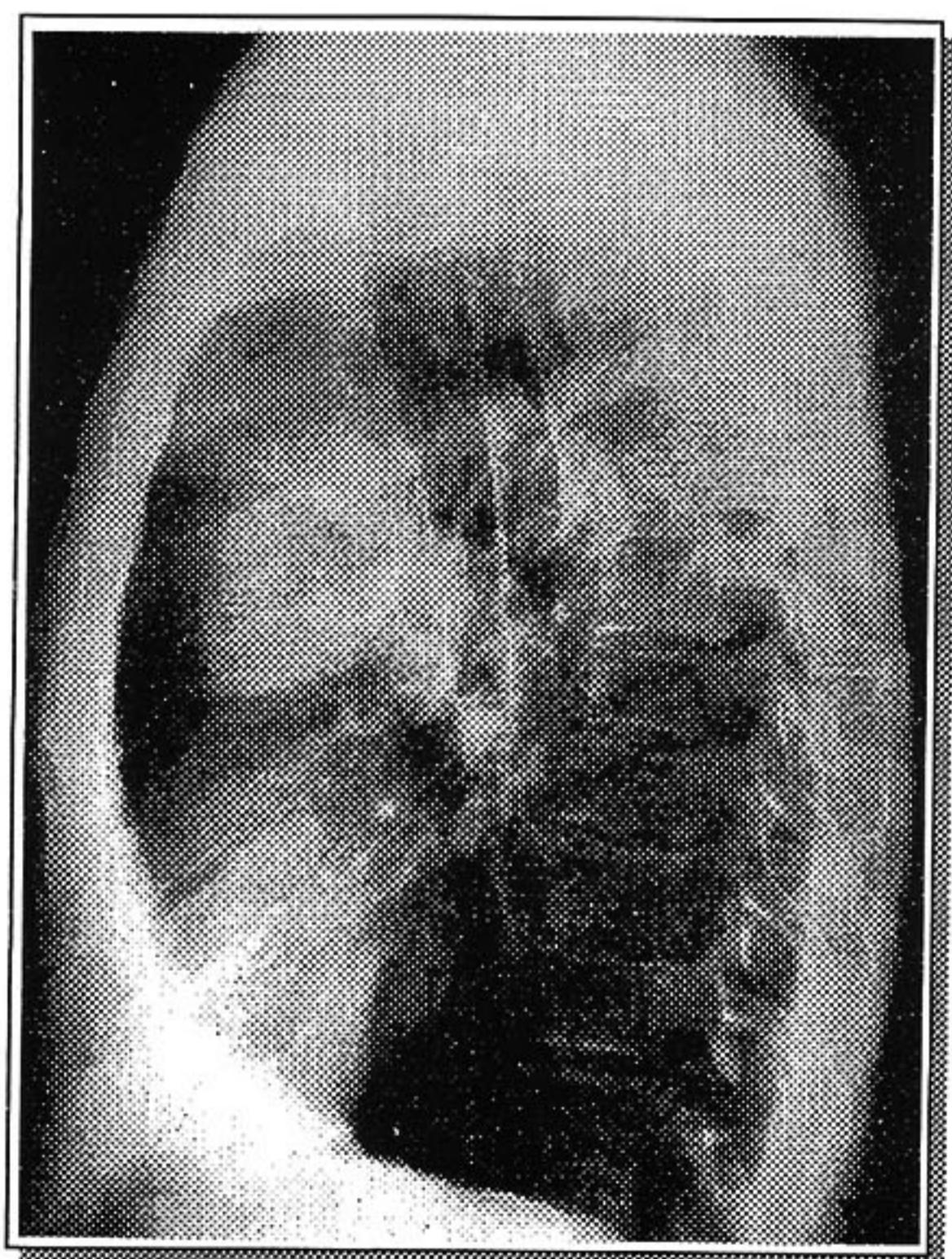


Fig. 1B - Telerradiografia de tórax em perfil

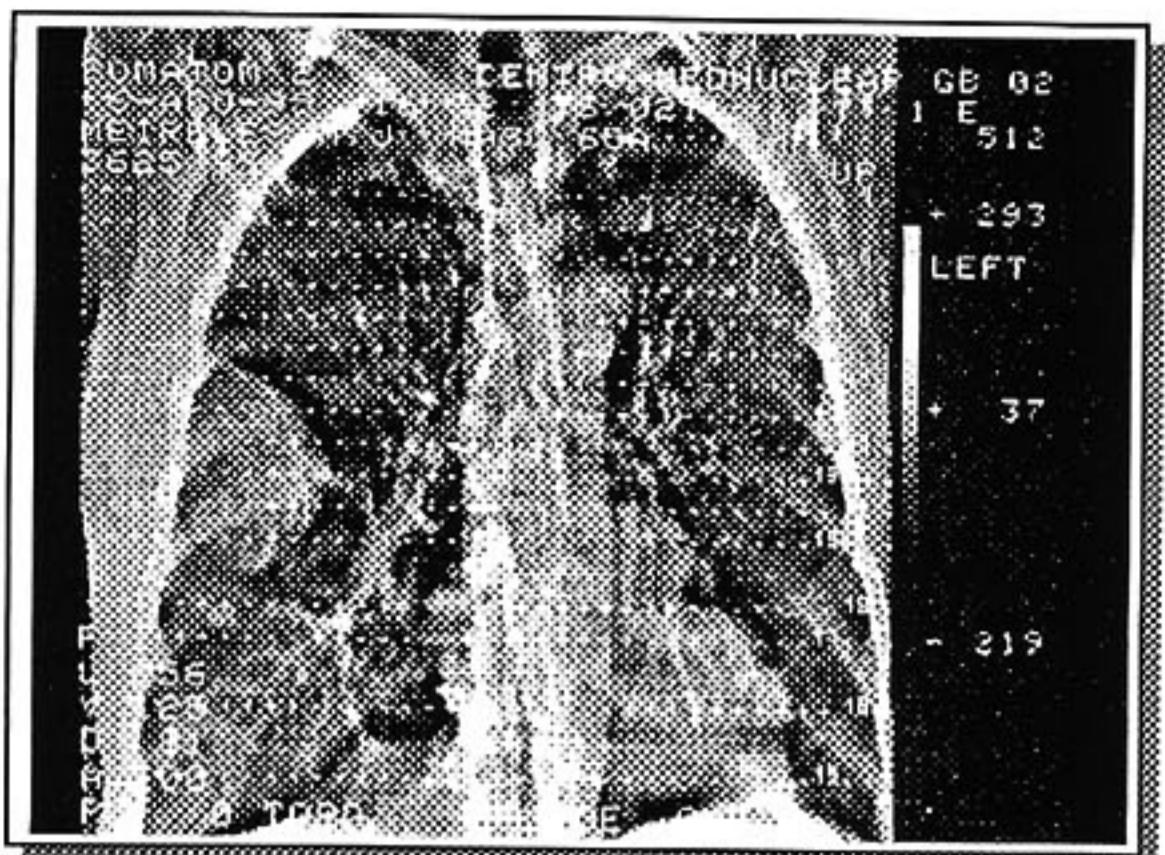


Fig. 2A - Tomografia computadorizada de tórax - corte coronal

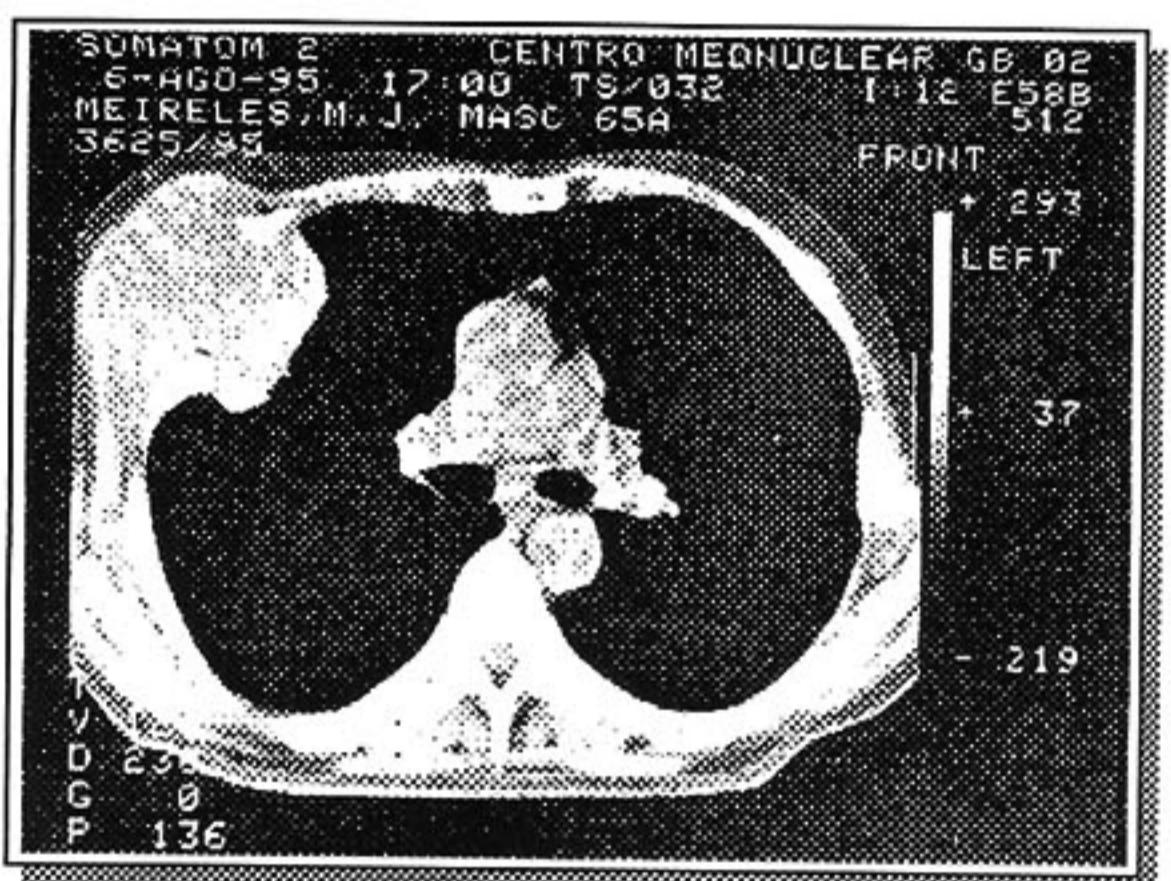


Fig. 2B - Tomografia computadorizada de tórax - janela para mediastino

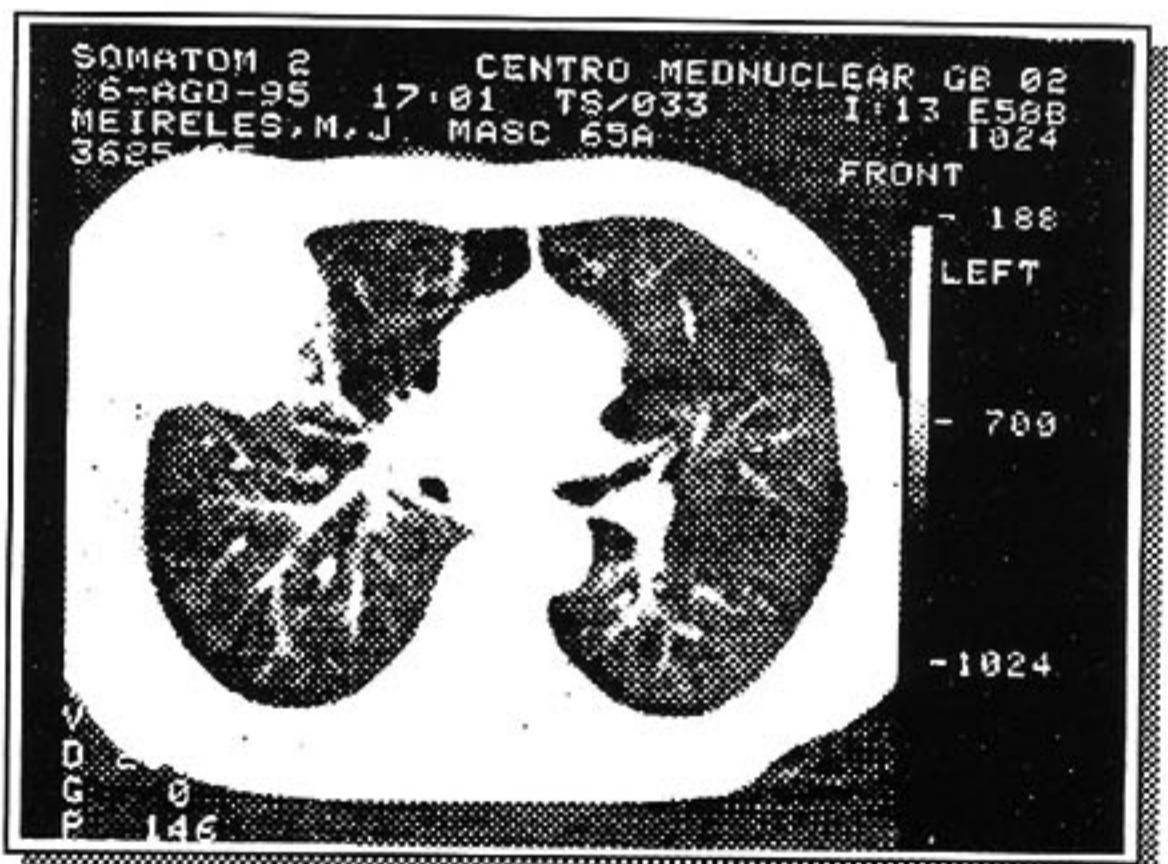


Fig. 2C - Tomografia computadorizada de tórax - janela pulmonar

- 7. Atividade biológica importante, como produção de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), calcitonina, hormônio folículo-estimulante (FSH), gonadotrofinas e, principalmente, hormônio de crescimento (GH);
- 8. Microscopia eletrônica que revela poucos microvilos, que usualmente são curtos e grossos.

O mesotelioma maligno é um tumor agressivo acometendo serosas. Epidemiologicamente, existe relação com exposição ao asbesto. A doença apresenta maior incidência em homens brancos e idosos (maiores que 75 anos). A forma mais comum de apresentação é a difusa e não sob a forma de nódulo. Grossamente, este tumor envolve a pleura parietal e estende-se para a pleura visceral, pulmão e parede torácica. Os sintomas são inespecíficos (dor torácica, dispneia ou tosse). Tipicamente, ao exame radiológico, há derrame pleural e, ocasionalmente, encontra-se espessamento pleural e/ou massa. Contrariamente ao que ocorre com o adenocarcinoma, a maioria dos mesoteliomas apresentam as seguintes características:

- 1. Quase nunca é positiva a reação com PAS;
- 2. A presença de mucopolissacarídeos ácidos dentro das

- células tumorais, pela coloração de *Alcian Blue*;
- 3. CEA sérico normal;
- 4. Pouco ou não reatores com CEA;
- 5. Reação forte à queratina;
- 6. Reação usualmente negativa com MGF 2 e LEU M1;
- 7. Microscopia eletrônica revela que as células no mesotelioma têm microvilos longos e densos.

Comentários

Este relato de caso vem ilustrar a eventual dificuldade diagnóstica patológica entre adenocarcinoma e mesotelioma.

Independentemente da revisão da patologia (cito e/ou histopatológica), uma série de colorações especiais deve ser empregada para o esclarecimento diagnóstico. Um CEA sérico elevado afasta a possibilidade de mesotelioma. Uma reação positiva para CEA sugere adenocarcinoma em 60 a 100% dos casos. Por conseguinte, parece razoável que a reação positiva para CEA fale fortemente contra o diagnóstico de mesotelioma, entretanto, como até 40% dos adenocarcinomas são não reatores para esta substância, a não reação não estabelece o diagnóstico de mesotelioma.

O screening deveria incluir análises citopatológica, histopatológica com imuno histoquímica (com CEA) e CEA sérico.

Apesar destes testes auxiliares, a distinção entre adenocarcinoma e mesotelioma algumas vezes não pode ser feita com certeza.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GUIMARÃES, C.A.; FRANCO, C.A.B.; LIMA, F.P.S.; PASCHOAL, M.E.M.; BETHLEM, N.M. - Câncer de pulmão, tumores pleurais, costais, partes moles e outros. In: BETHLEM, Newton: Pneumologia, Atheneu, São Paulo, 4^a Ed., cap. 32, p. 508-570, 1996.
2. VOGELZANG, N.T. - Malignant mesothelioma. Diagnostic and management strategies for 1992; Seminars in Oncology, volume 19, Nº 4, Suppl. 11 (August), pp 64-71, 1992.
3. MINNA, J.D.; HIGGINS, G.A.; GLATSEIN, E.J. - Cancer of the lung. In: DeVITA, V.T.; HELLMAN, S.; ROSENBERG, S.A.: Cancer: Principles and practice of Oncology; J.B. Lippincott, Philadelphia, 2^a Ed., v. I, cap. 18, p. 507-598, 1985.
4. FRASER, R.S. - Neoplastic disease of the lungs. In: FRASER, R.S.; PARÉ, J.A.P.; FRASER, R.G.; PARÉ, P.D.: Synopsis of diseases of the chest; W.B. Saunders, Philadelphia, 2^a Ed., cap. 8, p. 445-538, 1994.
5. KLEINERMAN, J.I. - Neoplasms of the pleura, chest wall, and diaphragm. In: FISHMAN, A.P.: Pulmonary diseases and disorders; McGraw Hill Book, New York, 2^a Ed., v. III, cap. 131, p. 2033-2044, 1988.