

Avaliação Funcional Respiratória após Cirurgia da Gaiola no Mesotelioma Maligno de Pleura

Rogério Rufino (1), Rodolfo Acatauassú Nunes (2), Cláudio Higa (3), José Manoel Jansen (4), Eduardo Haruo Saito (5), Rômulo Ribeiro do Amaral (6), Istvan Pal Urmengi (6), Gustavo Freitas Nobre (7), Wagner Malheiros (7), Márcio Júdice (7), Alexandre Rossini (8)

RESUMO

Os autores relatam um caso de mesotelioma pleural maligno tratado com cirurgia radical. O artigo discute a importância da prova função pulmonar pré e pós-operatória.

ABSTRACT

The authors describe a case of malignant mesothelioma that received treatment with radical surgery. The article discusses the importance of preoperative pulmonary function test.

Palavra-Chave: Mesotelioma maligno

Key-Word: Malignant mesothelioma

Pulmão-RJ 1998; 7 (2): 141-146.

Introdução

Mulher de 47 anos, branca, professora, natural do Rio de Janeiro, referindo início do quadro clínico, em março de 1997, quando começou apresentar dispnéia aos médios esforços, posteriormente associada a tosse seca. Em junho, o quadro dispnéico evoluiu para os mínimos esforços. Procurou, então, auxílio médico que diagnosticou opacidade completa do hemitórax direito por provável derrame pleural. Sendo realiza-

da toracocentese e biópsia pleural, com drenagem de 6 litros de líquido sero-sangüinolento. A partir deste procedimento, iniciou dor torácica direita, de forte intensidade, não relacionada à respiração, que permaneceu até a internação, em julho. Referiu perda de 6 Kg nesse período e rouquidão transitória há 1 mês.

Era diabética não-insulino dependente controlada com hipoglicemiante oral e também era portadora de hipertensão arterial sem tratamento farmacológico.

1. Professor Assistente de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ. Chefe do Setor de Provas de Função Respiratória do HUPE.
2. Professor Adjunto de Cirurgia Geral, Setor Torácico do FCM/UERJ.
3. Professor Assistente de Cirurgia Geral, Setor Torácico do FCM/UERJ. Coordenador do Serviço de Cirurgia de Tórax do HUPE.
4. Professor Titular de Pneumologia e Tisiologia da FCM/UERJ.
5. Professor Substituto de Cirurgia Geral, Setor Torácico do FCM/UERJ. Cirurgião de Tórax do Instituto de Doenças do Tórax.
6. Residentes da Cirurgia de Tórax do HUPE.
7. Residentes do Serviço de Pneumologia e Tisiologia do HUPE.
8. Residente do Serviço de Anatomia Patológica do HUPE.

Trabalho realizado com o serviço de Pneumologia e Tisiologia, setor de Cirurgia Torácica do serviço de Cirurgia Geral do HUPE/UERJ e serviço de Anatomia Patológica da FCM/UERJ.

Endereço para Correspondência: Rua Mário Pederneras, 10/121. Humaitá. Rio de Janeiro. CEP 22261-020. E-mail:ruffino@domain.com.br

Artigo recebido para publicação em 20/05/1998 e aceito em 22/05/1998, após revisão.

Realizou várias cirurgias: três cesarianas, colecistectomia e plástica do abdomen há 7 anos. A sua história familiar era rica em doenças neoplásicas: avô falecido de câncer cervical; avó, de câncer gástrico; um tio, de câncer de esôfago e outro tio, de câncer de ósseo. Havia, também, uma prima com leucemia. Socialmente, era tabagista de 3 maços por dia, durante 20 anos.

Ao exame físico, estava hipertensa (180/100 mmHg), taquipnéica (22 irpm), taquicárdica (108 bpm) e sem febre (36,5°C). No exame do aparelho respiratório, apresentava diminuição da elasticidade e expansibilidade à direita. FTV e MV diminuídos em 1/3 médio e abolidos nas bases. A percussão era maciça nos 2/3 inferiores à direita. Não havia evidências clínicas de linfadenopatia cervical e periférica, e o exame do aparelho neurológico, cardíaco, vascular e abdominal eram condizentes com a normalidade.

Para o esclarecimento diagnóstico, realizou biópsias pleurais, novamente com a agulha de Cope, que demonstrou células mesoteliais hiperplásicas, ausência de células malignas no líquido sero-hemorrágico, e a bioquímica com glicose 276 mg% e LDH 1220 UI. Não houve crescimento de microorganismos. Os exames laboratoriais sangüíneos demonstravam glicose de 231 mg%, hematócrito de 43,9%, hemoglobina 14,5 g/dL, plaquetas 270.000/mm³, uréia 21mg/dL, creatinina 0,7mg/dL, TAP 86%, TGO 32 UI e TGP 48 UI. O exame de urina estava normal, o eletrocardiograma apresentava alterações difusas da repolarização e o ecocardiograma, redução do relaxamento do ventrículo esquerdo e derrame e leve espessamento pericárdico. Após o procedimento, foram feitos RX e TC de tórax (figuras 1, 2, 3 e 4). Depois disto, realizou-se nova biópsia pleural para o esclarecimento diagnóstico, esta agora, a céu aberto. O resultado foi

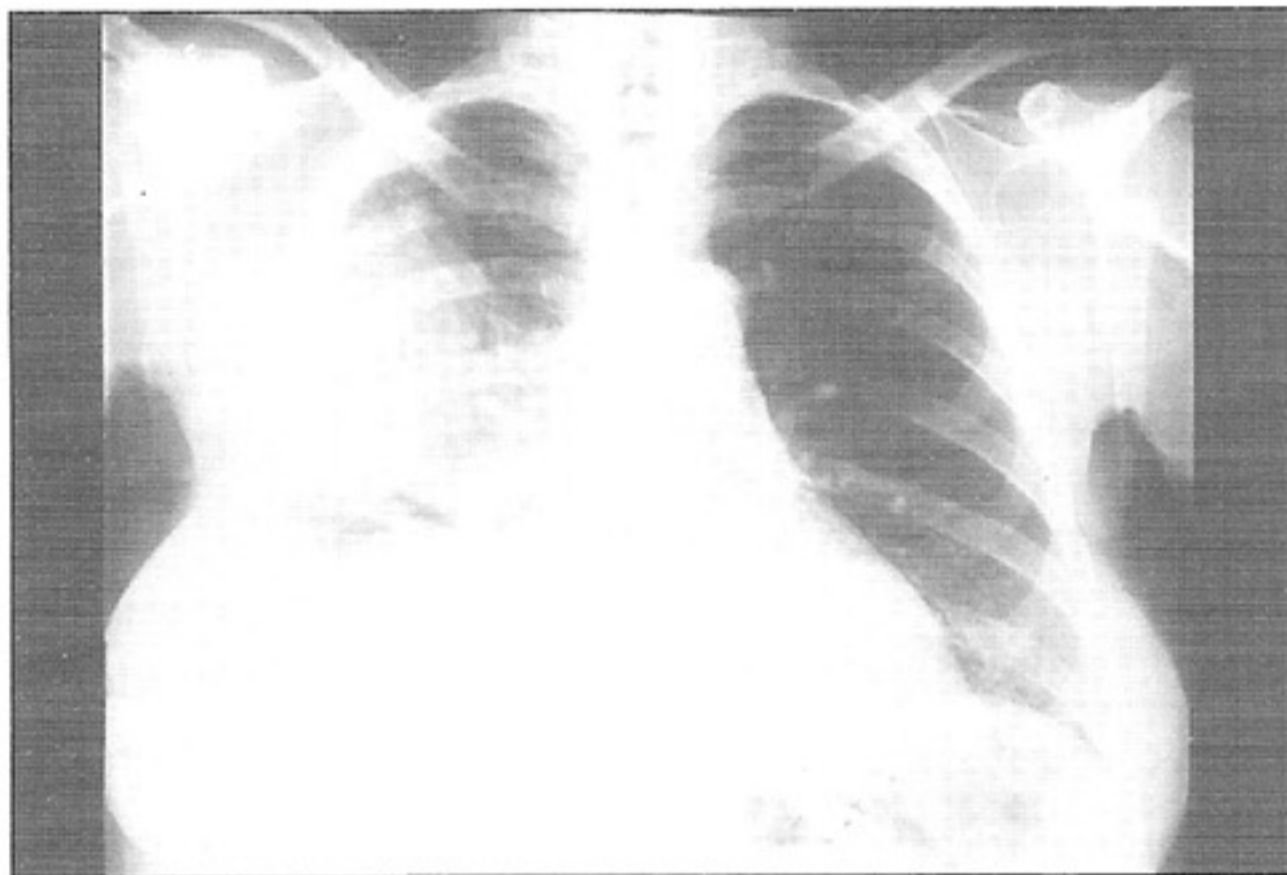


Figura 1 - Radiografia de Tórax em PA com velamento do seio costofrênico e condensação homogênea justapleural à direita



Figura 2. Radiografia de tórax de perfil com imagem de condensação posterior ("em barriga de grávida") e derrame pleural direito.

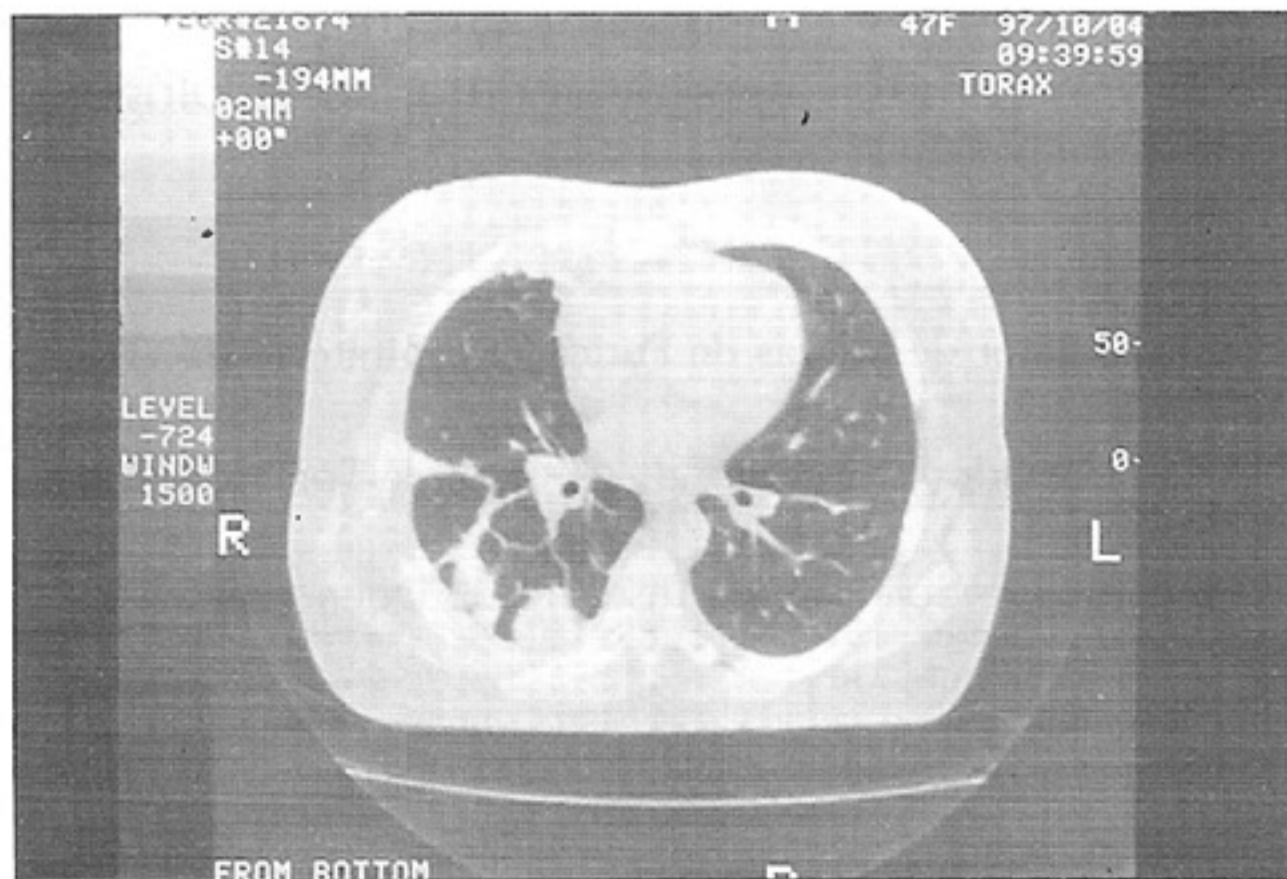


Figura 3. Tomografia de tórax com nodulações pleurais à direita (imagem em "escalope").

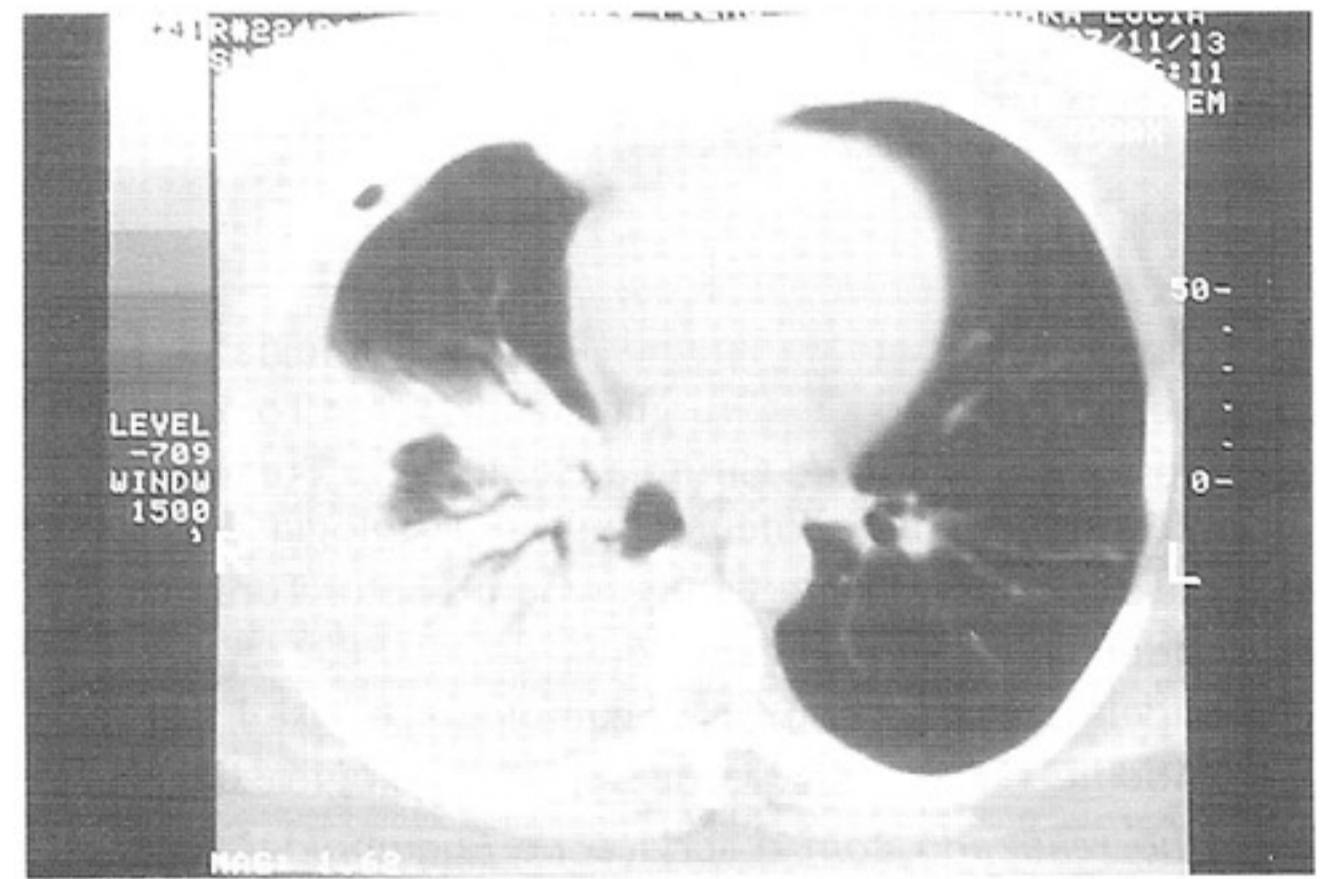


Figura 4. Tomografia de tórax com aerobroncograma proveniente do encarceramento pulmonar direito, além do derrame pleural.

de neoplasia pleural de possível origem mesenquimal. Após este laudo, foram realizados outros exames para estadiamento como: broncoscopia, ultra-sonografia, tomografia computadorizada do abdomen. Foi concluído que a doença estava alocada no hemitórax direito, sem metástases ou comprometimento extra-pleural, sendo classificada no Estágio I da classificação de Butchart e colaboradores (1), modificada por Sugarbaker e colaboradores (2).

Na prova de função pulmonar havia distúrbio ventilatório restritivo acentuado, precisando de outros exames para complementar a liberação cirúrgica, como a cintilografia perfusional quantitativa e a capacidade de difusão pulmonar (quadro 1). Apesar do alto risco de desenvolvimento de insuficiência respiratória aguda no pós-operatório imediato, foi liberada para cirurgia de pleuropneumectomia.

A cirurgia somente conseguiu ser plenamente realizada, após dois tempos cirúrgicos distintos. No primeiro tempo cirúrgico, se confirmou o diagnóstico de neoplasia mesenquimal, mesotelioma pleural maligno, e foi tentada a realização da terapêutica cirúrgica radical, com pleuropneumectomia direita associada à ressecção diafragmática direita e a pericardiectomia. Não foi possível esta conclusão cirúrgica, por causa da instabilidade hemodinâmica promovida pelo grande sangramento proveniente do descolamento do plano extra-pleural. A paciente permaneceu na UTI e, depois, na enfermaria até a segunda cirurgia, 15 dias após. Nesta, foi realizada a ressecção extra-músculo periostal associada a pleuropneumectomia direita com ressecção do hemidiafragma e pericárdica parcial. Permaneceu em ventilação mecânica por 12 horas na UTI, e obteve alta hospitalar, após 7 dias, com orientações de

complementar o tratamento cirúrgico, através de quimioterapia e radioterapia.

Comentários

O mesotelioma maligno foi primeiramente descrito em 1797, por Lieutand, e a sua relação com a poeira contendo asbesto descrita por Wagner, em 1960, com base no estudo de 33 casos. Este é a neoplasia primária mais comum na pleura. Ocorre em pessoas entre a 5ª e 7ª décadas de vida, sendo mais freqüentes em homens, 3 a 4 vezes, do que nas mulheres. Clinicamente, se manifesta por dispnéia (60 a 70%) e dor torácica (20 %) com característica contínua, piorando à noite, pela invasão da parede torácica (nervo intercostal, músculo e osso). A dispnéia ocorre devido à síndrome restritiva, provocada pelo derrame pleural ou pelo encarceramento pulmonar proveniente da expansão neoplásica. Outros achados como a ocorrência de osteoartropatia hipertrófica e hipoglicemia estão relacionados, preferencialmente, ao mesotelioma pleural benigno (subtipo histológico fibroso). A tromboflebite migratória, anemia hemolítica, trombocitose e hipercalcemia (produção de PTH-like) também podem existir (3, 4, 5).

A manifestação radiológica mais comum é o derrame pleural, em torno de 75% dos casos. Os subtipos histológicos do mesotelioma maligno, epitelial (mais freqüente -50 a 60%), sarcomatoso e bifásico ou misto, podem apresentar diferenciação na radiografia de tórax. O subtipo epitelial apresenta volumoso derrame pleural e comprometimento hilar. No subtipo sarcomatoso o derrame pleural é de menor volume, porém as lesões pleurais (nódulos ou massas), a disseminação por contigüidade e hemática são mais freqüentes. Pode ter placas pleurais em até

Quadro 1. Prova de Função Respiratória

	Pré-broncodilatador	Pós-400 µm de salbutamol spray
CVF	1.54 L (46,8%)	1.52 L (46.2%)
VEF1	1.20 L (44 %)	1.25 L (45.8%)
VVM	44.5 L/min (44%)	46.1 L/min (46.1%)
Índ.de Tiffeneau	78.3 %	81.9%
PaO2	86 mmHg	
PaCO2	32 mmHg	
saturação de O2	97 %	
DLCO		48%

30% e, raramente, há infiltrado intersticial basal sugestivo de asbestose (menos de 20%). A tomografia de tórax é imprescindível, porque permite identificar a invasibilidade da neoplasia pleural na parede torácica, estruturas mediastinais e infradiafragmáticas. A ressonância magnética coronal demonstra com maior nitidez a progressão da doença através do diafragma (6, 7).

O estudo do líquido pleural pode auxiliar no diagnóstico: exsudato rico em proteínas, LDH elevada (superiores aos dos tumores pleurais metastáticos), líquido bastante viscoso (aumento do ácido hialurônico), mesoteliose reativa ou presença de células neoplásicas (difícil diferenciação com adenocarcinoma metastático), hialuronidase maior que 75mg (sensibilidade 56% com especificidade 100%) e a alta concentração de interleucina 6 (associada a manifestações sistêmicas de febre, caquexia e trombocitose) podem ser vistos.

O diagnóstico definitivo, na maioria dos casos, é através da biópsia pleural, de preferência à céu aberto (sensibilidade de 90%). Isto se deve à baixa sensibilidade conseguida através da agulha de Cope (20%) e a possibilidade de disseminação para a parede torácica, que pode ocorrer durante esta técnica. O material da biópsia pode ser analisado pela histologia, histoquímica, microscopia eletrônica (padrão ouro) e imunohistoquímica. (Quadro 2) (8, 9).

O prognóstico do mesotelioma depende diretamente do estadiamento (atualmente utiliza o do Grupo de Interesse Internacional de Mesotelioma, no qual se baseia na extensão da doença e no comprometimento linfonodal), da idade (> 65 anos), do

subtipo histológico (sarcomatoso ou misto), no aparecimento de febre sem esclarecimento (origem desconhecida) e da trombocitose sangüínea (10).

A paciente não possuía história ocupacional para exposição de asbesto. Normalmente, consegue-se determinar uma relação com exposição com asbesto em até 70%. Outros fatores predisponentes ao mesotelioma são a radioterapia, uso de dióxido de tório intrapleural, inalação de silicatos (erionite ou zeolite) e a ausência da enzima glutatônica-S-transferase M1 (10).

O primeiro grande desafio deste caso, foi a liberação da cirurgia, sob o aspecto funcional. Com o VEF1 pré-operatório igual a 1.20 L (44%) e a cintilografia demonstrando 33% de perfusão à direita, havia risco cirúrgico acima do aceitável. Isto significava 400mL de VEF1 à direita e 800 ml à esquerda, quando analisados conjuntamente com a cintilografia. Todavia, existiam dados da troca gasosa como a PaCO₂ e a PaO₂, além da capacidade de difusão ao monóxido de carbono (D_LCO) que permitiam a cirurgia. Na literatura, com valores da D_LCO acima de 40%, há possibilidade de cirurgia pulmonar amputativa, mas o risco de complicações, como atelectasias, pneumonias, hipoxemias, hipertensão arterial pulmonar severa e *cor pulmonale* agudo, que evidentemente, aumentam com valores mais baixos, o que ficou confirmado no pós-operatório imediato, pela necessidade de manutenção da utilização de respirador artificial nas primeiras 24 horas. Depois deste período, com reestruturação do novo modelo da relação ventilação-perfusão pulmonar, procedeu-se à retirada do respirador. Um mês após a cirurgia, efetuou-

Quadro 2. Métodos de diagnóstico diferencial do mesotelioma para o adenocarcinoma

	Mesotelioma	Adenocarcinoma
Histologia	sarcomatoso- células fusiformes que mimetizam outros tumores mesenquimais	
Histoquímica	(fibrosarcoma e leiomiosarcomas) Coloração pelo ferro coloidal ou azul de Alcian - devido a presença do ácido hialurônico	Coloração pelo PAS fortemente positivo
Microscopia eletrônica	epitelial- células longas e finas, proeminentes desmossomas e numerosos tonofilamentos. Relação comprimento/diâmetro das vilosidades maior que 15.	Microvilosidades curtas e espessas com alta concentração na superfície apical.
Imunohistoquímica	WT-1	CEA, LEU-M1, B72.3



Figura 5

Radiografia de tórax após 1 mês da cirurgia, com pequeno nível hidro-aéreo no ápice direito, pneumopericárdico e opacidade do restante do hemitórax direito.

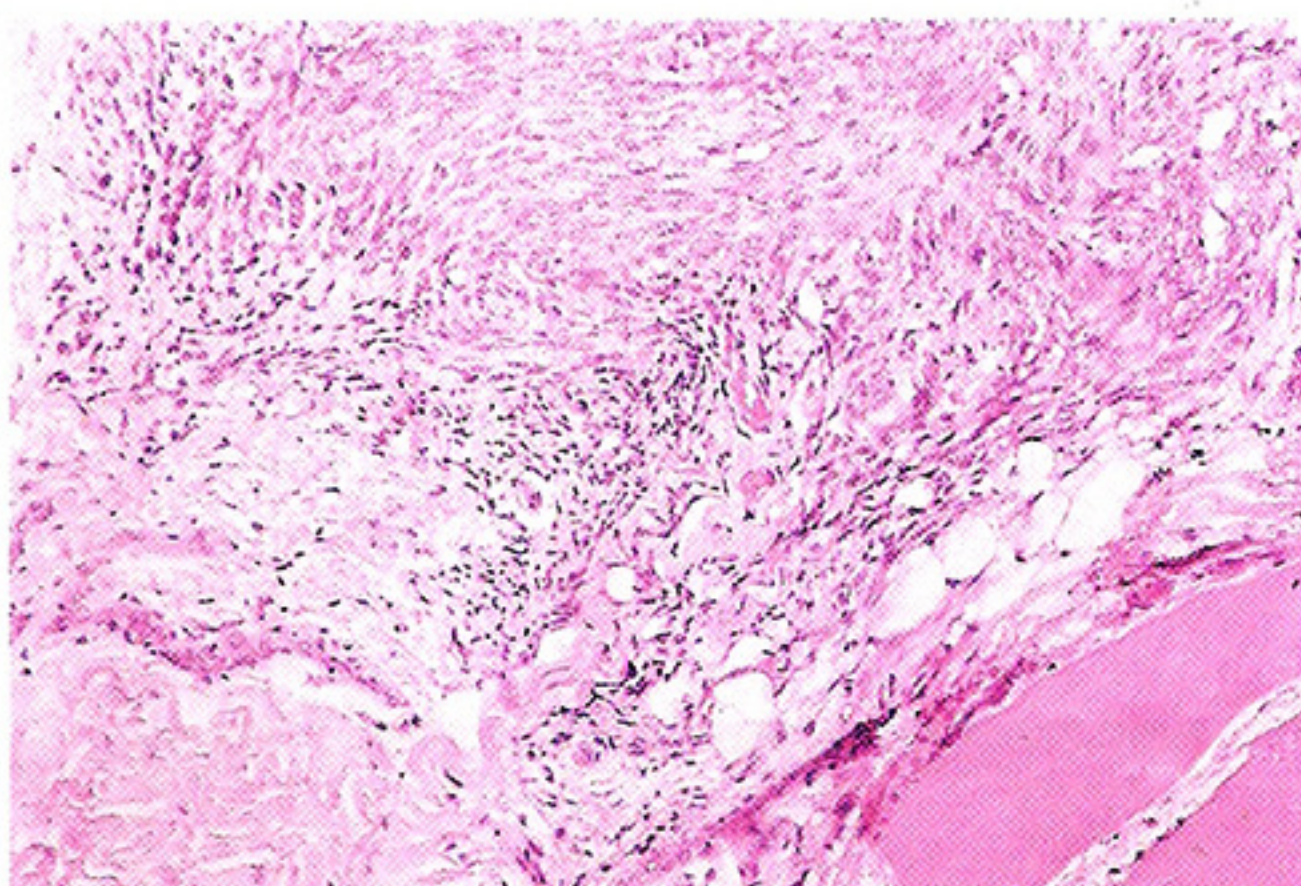


Figura 6

Tecido mesenquimal esquelético infiltrado pela neoplasia.

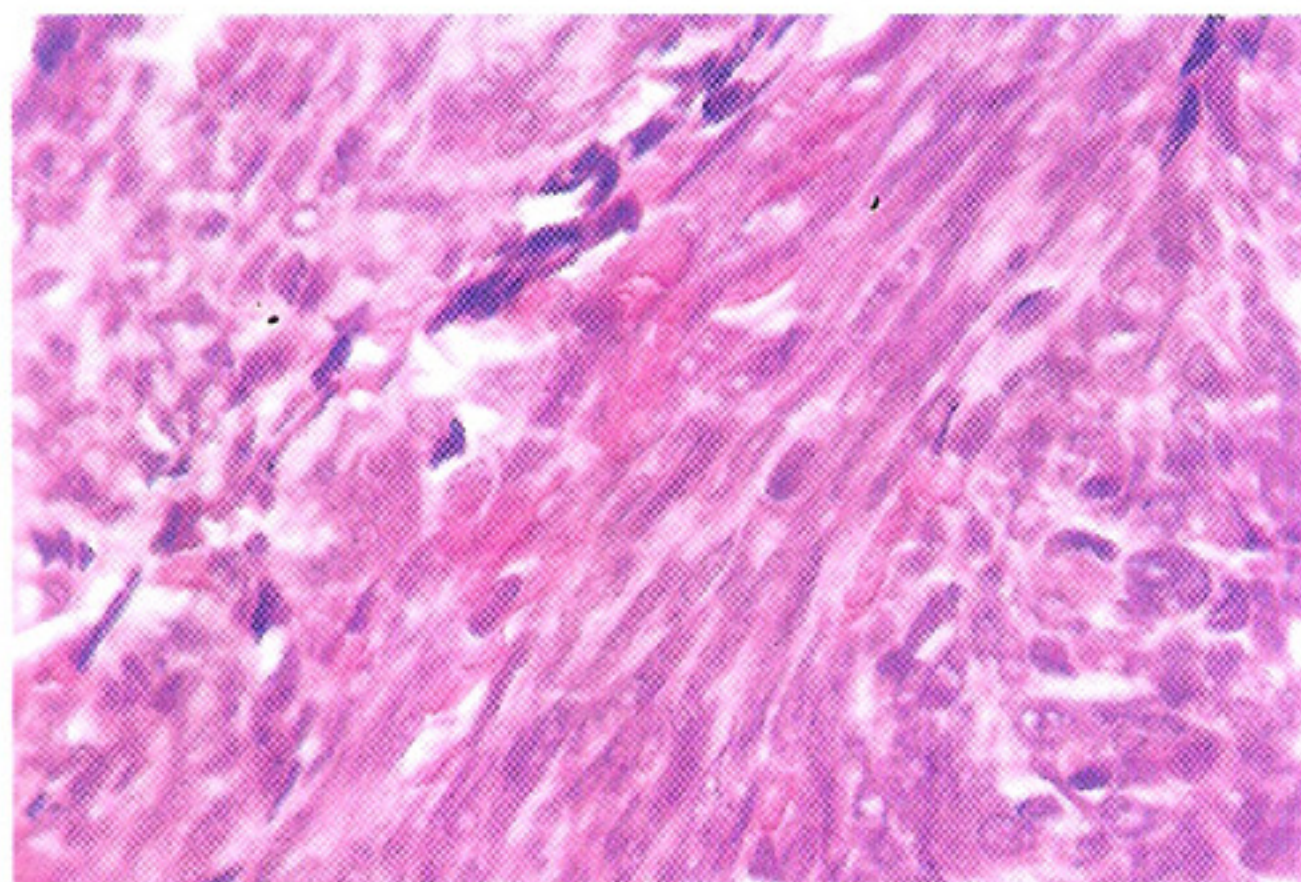


Figura 7

Neoplasia de células fusiformes com figuras de mitose, caracterizando mesotelioma pleural difuso maligno, tipo sarcomatóide.

se nova espirometria é gasometria, que demonstravam perda de 12% do VEF1 (1.04 L) e de 20% da CVF (1.28 L), sem alteração significativa das pressões parciais sanguíneas de oxigênio e dióxido de carbono (figura 5). Estes dados são importantes para questionar a precisão na análise pré-operatória, quando realizadas em pacientes críticos, ou seja, naqueles com VEF1 menor que 1L ou menor que 60% do valor previsto, utilizando somente a espirometria e cintilografia perfusional. A D_1CO , que é um exame realizado com maior frequência nesta década, está assumindo na literatura atual, importante papel para interpretação de ressecabilidade cirúrgica. Quando este for menor que 40 %, o risco de mortalidade é extremamente elevado. Outro aspecto de relevância, é a avaliação respiratória pós-cirúrgica de pacientes com a chamada cirurgia da "gaiola" (ressecção extra-músculo-periosteal da parede torácica) associada a pleuropneumonectomia, frenectomia e pericardectomia (ressecção diafragmática) (11, 12, 13) (figuras 6 e 7).

Desta forma, pela raridade do Mesotelioma e pela sua infreqüente abordagem cirúrgica radical através da cirurgia da gaiola (procedimento de Ribeiro-Netto) (14) que abrange a ressecção das partes moles da parede torácica incluindo o periosteio, musculatura intercostal e seu feixe vaso-nervoso, fáscia endotorácica e pleura parietal, conjugada também neste caso à ressecção pulmonar, do hemidiafragma e pericárdica parcial, acreditamos que esta avaliação funcional tenha um grau de ineditismo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Butchart EG, Ashcroft T, Barnsley WC, and Holden MP. Pleuropneumonectomy in the management of diffuse malignant mesothelioma of the pleura. Experience with 29 patients. *Thorax* 1976; 31: 15.12
- 2-Sugarbaker DJ, Strauss GM, Lynch TJ, et al. Node status has prognostic significance in the multimodality
- 3-Antman KH, Pass HI, Li FP, et al. Benign and malignant mesothelioma. In: De Vita Jr, Hellman S, Rosenberg AS (eds). *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, 4 th ed. Philadelphia, Lippincott, 1993: 1489-1508.
- 4-Antman KH. Malignant mesothelioma: Prognostic variables in registry of 180 patients the Dana-cancer Institute and Brigham and women's Hospital experience over two decades, 1965-1985. *J Clin Oncol* 1988; 6: 147-153.
- 5-Aisner J. Current approach to malignant mesothelioma of the pleura. *Chest* 1995; 107: 332S-344S.

- 6-Miller WT Jr, Gefter WB, Miller WT Sr. Asbestos-related chest diseases: pleural radiographic findings. *Semin Roentgenol* 1992; 27: 102-120.
- 7-Kawashima A, Libshitz HI. Malignant pleural mesothelioma: CT manifestations in 50 cases. *Am J Roentgenol* 1990; 155: 965-969.
- 8-Gottehrer A, Taryle DA, Reed CE, et al. Pleural fluid analysis in malignant mesothelioma. *Chest* 1991; 100:1003-1006.
- 9-Light RW. Malignant and benign mesotheliomas. In: _____ *Pleural Disease*, 3rd ed. Maryland, Williams &Wilkins, 1995: 117-128.
- 10-Albeda MA, Serman DH, Litzky LA. Malignant mesothelioma and other primary pleural tumors. In: Fishman AP, *Pulmonary disease and disorders*, 3rd ed. Philadelphia, MacGraw-Hill, 1998: 1453-1466.
- 11-Epstein SK, Failing JL, et al. Predicting complications after pulmonary resection. *Chest* 1993;104: 694-700.
- 12-Reilly JJ. Preparing for pulmonary resection preoperative evaluation of patients. *Chest* 1997; 112: 206S-208S.
- 13-Miller JL. Preoperative evaluation. *Chest Surg Clin North Amer* 1992; 2: 701-711.
- therapy of diffuse malignant mesothelioma. *J Clin Oncol* 1993;11: 1172.
- 14-Ribeiro-Netto A. A ressecção extra-músculo-periostal "em gaiola de passarinho" (procedimento de Ribeiro-Netto) dos tumores malignos da face costal da parede torácica, dos tumores secundários ou primários da parede torácica de pulmão patológico e dos empiemas pleurais crônicos. Tese. Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), 1988.