



*Uniti Morbum Vincemus*

**SOCIEDADE BRASILEIRA  
DE CANCEROLOGIA**

Departamento de Cancerologia  
da Associação Médica Brasileira



Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Cancerologia

ISSN 1415-6725

Volume 17 – Número 55 – Abril a Junho de 2015

## CORPO EDITORIAL

---

### Editor-chefe

Ricardo César Pinto Antunes (SP)  
Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo  
Diretor do Instituto Paulista de Cancerologia (IPC)

### Editores Adjuntos

Gustavo Guimarães (SP)  
Hospital A.C. Camargo

Roberto Gomes (ES)  
Universidade Federal do Espírito Santo

### Editores-associados

Antonio André Magoulas Perdicaris (SP)  
Universidade Metropolitana de Santos

Hiram Silveira Lucas (RJ)  
Hospital Mário Kröeff

### Comitê Internacional

Benedict Daly (Estados Unidos)  
Boston University

Charles Balch (Estados Unidos)  
Johns Hopkins Institute for Clinical and Translational  
Research

Fernando J. Kim (Estados Unidos)  
University of Colorado School of Medicine

Hiran C. Fernando (Estados Unidos)  
Boston University

Hirokazu Nagawa (Japão)  
University of Tokio

Hugo Marsiglia (França)  
Institut Gustave Roussy

Joji Kitayama (Japão)  
University of Tokio

José Edson Pontes (Estados Unidos)  
Detroit Medical Center

Mário F. Bruno (Argentina)  
Sociedad Argentina de Cancerología

Nelson Tsuno (Japão)  
University of Tokio

Richard D. Schulick (Estados Unidos)  
University of Colorado Anschutz Medical Campus

Rodrigo Erlich (Estados Unidos)  
Fox Chase Cancer Center

Yoshihiro Morya (Japão)  
National Cancer Center

### Comitê Nacional

Ademir Torres Abrão (SP)  
Instituto Paulista de Cancerologia

Adonis Carvalho (PE)  
Hospital de Câncer de Pernambuco

Amândio Soares Fernandes Jr. (MG)  
Hospital Felício Rocho

Angelo Gustavo Zucca Matthes (SP)  
Hospital de Câncer de Barretos

Bruno Yuki Yoshida (SP)  
Instituto Paulista de Cancerologia  
Hospital do Servidor Público Estadual

Carla Ismael (RJ)  
Sociedade Franco-brasileira de Oncologia

Flávio Daniel Saavedra Tomasich (PR)  
Universidade Federal do Paraná

Gildete Sales Lessa (BA)  
Instituto de Oncologia da Bahia

Giuliano Noccioli Mendes (SP)  
Instituto Paulista de Cancerologia

Glauco Baiocchi Neto (SP)  
Chefe do Departamento de Ginecologia  
Oncológica do Hospital A.C.Camargo

Guilherme Mendes Filho (SP)  
Instituto Paulista de Cancerologia

Helio Vitelli (SP)  
Hospital Beneficência Portuguesa

Igor Alexandre Protzner Morbeck (DF)  
Universidade Católica de Brasília

João Carlos Sampaio Góes (SP)  
Instituto Brasileiro de Controle do Câncer

José Francisco de Mattos Farah (SP)  
Universidade Federal de São Paulo

José Getulio Segalla (SP)  
Hospital Amaral Carvalho

Luiz Antônio Negrão Dias (PR)  
Hospital Erasto Gaertner

Marianne Pinotti (SP)  
Universidade de São Paulo

Raphael de Paula (SP)  
Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo

René Aloisio da Costa Vieira (SP)  
Departamento de Mastologia e Reconstrução  
Mamária e Departamento de Prevenção  
do Hospital de Câncer de Barretos

Ricardo Sales dos Santos (SP)  
Hospital Israelita Albert Einstein

Roberto Camargo (SP)  
Universidade de São Paulo

Roberto Porto Fonseca (MG)  
Sociedade Brasileira de Cancerologia

Samuel Aguiar Júnior (SP)  
Chefe do Departamento de Cirurgia Colorretal  
e Sarcomas do Hospital A.C.Camargo

Sergio B. Hatschbach (PR)  
Hospital Erasto Gaertner

Sérgio Renato Paes Costa (DF)  
Universidade Federal de São Paulo

Simão Grossmann (RS)  
Centro de Mama do Hospital Santa Rita

Tiago Santoro (SP)  
Hospital A.C.Camargo e Instituto Paulista  
de Cancerologia

Victor Arias (SP)  
Universidade de São Paulo

William Eduardo Nogueira Soares (SE)  
Instituto de Oncologia San Giovanni

## EXPEDIENTE

---

A RSBC é o órgão oficial de divulgação científica da Sociedade Brasileira de Cancerologia.  
É uma publicação editada e reproduzida pela Editora Manole Ltda.

**Editor gestor:** Walter Luiz Coutinho

**Editora:** Karin Gutz

**Produção editorial:** Juliana Penna, Fernanda Quinta, Cristiana Gonzaga S. Corrêa e Juliana Morais

**Capa:** Rafael Zemantauskas

**Projeto gráfico:** Sopros Design | **Diagramação:** Lira Editorial

Av. Ceci, 672, Tamboré – Barueri, SP, Brasil, CEP 06460-120 | [www.manole.com.br](http://www.manole.com.br) | (11) 4196-6000



## SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

Departamento de Cancerologia  
da Associação Médica Brasileira

### Diretoria 2012-2015

#### Presidente

Robson Freitas de Moura (BA)

#### Vice-presidentes

Amândio Soares Fernandes Junior (MG)

Ricardo César Pinto Antunes (SP)

Luiz Antônio Negrão Dias (PR)

José Luiz Amorim de Carvalho (PA)

Pedro Wilson Leitão Lima (CE)

#### Secretário-geral

José Alberto Lopes Nogueira (BA)

#### Secretária Adjunta

Carla Ismael (RJ)

#### Tesoureiro-geral

Luiz José Sampaio de Araújo (BA)

#### Tesoureira Adjunta

Maria Lúcia Martins Batista (BA)

### Conselho Superior

#### Presidente

Roberto Porto Fonseca (MG)

#### Conselheiros

Roberto Gomes (ES)

Adonis R. L. de Carvalho (PE)

Hiram Silveira Lucas (RJ)

Luiz Carlos Calmon Teixeira (BA)

#### Secretaria Executiva

Rua Pará, 197 – Pituba

CEP 41830-000 – Salvador – BA

Tel.: (71) 3240-4868 – Fax: (71) 3248-9134

E-mail: [socancer@lognet.com.br](mailto:socancer@lognet.com.br)

Site: [www.sbcancer.org.br](http://www.sbcancer.org.br)

Reconhecida de utilidade pública federal:

Decreto nº 73.729 de 4 de março de 1974.

CGC: 13.525.266/0001-08

## EDITORIAL

---

A cancerologia nacional vem ganhando espaço diferenciado no cenário da saúde no Brasil e no exterior. Como todo ano, 2015 está sendo marcado por importantes acontecimentos na área, em que os conhecimentos se renovam constantemente. Novos métodos diagnósticos surgem, novas drogas são testadas, novas cirurgias são realizadas e, dessa maneira, estar atualizado é uma estratégia fundamental para todo especialista que lida com o tratamento do câncer.

A *Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia* contribui para disseminar essas novas informações, procurando sempre promover uma educação médica continuada para auxiliar na melhor atenção aos pacientes.

Iniciamos esta edição com um artigo original sobre “Mudanças no diagnóstico que influenciam o controle do câncer de próstata pela prostatectomia radical”, em que os autores buscam discutir pontos fundamentais sobre o tema, permitindo algumas considerações pessoais. Na sequência, confira os artigos de revisão “Tumor de Frantz” e “Do ultrassom à cirurgia robótica: um guia prático para a abordagem oncológica do mediastino”, seguidos de uma seção de relatos de casos de grande interesse prático e excepcional conteúdo científico.

Convidamos os leitores a compartilhar de nossa visão: aproximar pessoas, estreitar laços profissionais, disponibilizar informação, dividir experiências e fomentar o avanço científico.

Em nome da SBC, aproveitamos a oportunidade para convidar todos os cancerologistas brasileiros e sul-americanos, médicos em geral e profissionais das diversas áreas que atuam no controle do câncer a participarem do XX Congresso Brasileiro de Cancerologia – Concan 2015, o maior evento científico-social da especialidade, que será realizado em Brasília, de 2 a 5 de setembro de 2015.

Boa leitura!

**Ricardo César Pinto Antunes**  
*Editor-chefe*

# SUMÁRIO

---

## Artigo original • Original article

- Changes in diagnosis that influence the control of prostate cancer by radical prostatectomy  
*Mudanças no diagnóstico que influenciam o controle do câncer de próstata pela prostatectomia radical* ..... 1  
Francisco P. Fonseca, Stênio C. Zequi, Rodrigo S. M. Campos, Ricardo L. Favoretto, Ademar Lopes

## Artigos de revisão • Review articles

- Tumor de Frantz: relato de quatro casos e revisão da literatura  
*Frantz's tumor: report of four cases and literature review* ..... 7  
Fernando Augusto de Vasconcellos Santos, Juliano Silva Oliveira, Alberto Julius Alves Wainstein, Anna Dias Salvador, Ana Cristina Rocha Fonseca
- Do ultrassom à cirurgia robótica: um guia prático para a abordagem oncológica do mediastino  
*From ultrasound to robotic surgery: a practical guide to oncological approach of the mediastinum* ..... 13  
Ricardo Sales dos Santos, Mário Claudio Ghefter, Marcia Jacomelli, André Luiz Cavalcante Trajano, Iunis Susuki, Altair da Costa Junior, Addy Palomino, Juliana Franceschini

## Relatos de caso • Case reports

- Mixofibrossarcoma cérvico-torácico  
*Cervicothoracic myxofibrosarcoma: case report* ..... 22  
André Pires Cortez, Walber de Oliveira Mendes, Sérgio de Barros Lima, Alexandre Marcelo Rodrigues Lima, Miguel Mayer Vaz, Cleto Dantas Nogueira
- Neoplasia de sigmoide e diverticulite sincrônicas em uma hérnia inguinal estrangulada  
*Neoplasm of sigmoid and diverticulitis synchronic in a strangulated inguinal hernia* ..... 28  
João Kleber de Almeida Gentile, Claudemiro de Castro Meira Neto, Nathália Müller, Beatriz Buzzini Moura, George Dias Brandão, Ricardo Nogueira da Silva
- Paracoccidiodomicose como diagnóstico diferencial de câncer de pênis  
*Paracoccidiodomycosis as differential diagnosis of penile cancer* ..... 32  
Marcos Orestes Gonçalves, Bruna Olandoski Erbano, Murilo de Almeida Luz
- Síndrome do câncer gástrico difuso hereditário: abordagem cirúrgica radical laparoscópica associada à mutação rara do gene *CDH1*  
*Hereditary diffuse gastric cancer: laparoscopic surgical approach associated to rare mutation of CDH1 gene* ..... 36  
Eurico Cleto Ribeiro de Campos, Saturnino Ribeiro, Rafaella Higashi, Teresa Cristina Santos Cavalcanti
- Tricoleucemia infantil: um relato de caso em um hospital filantrópico de Salvador, Bahia  
*Children's hairy-cell leukemia: a case report at philanthropic hospital in Salvador, Bahia* ..... 40  
Helena Pinheiro de Miranda, Patrícia Alcântara Doval de Carvalho Viana, Aníbal de Freitas Santos Júnior
- Melanoma maligno em teratoma maduro de ovário: relato de caso e revisão da literatura  
*Malignant melanoma in mature ovarian teratoma: a case report and literature review* ..... 45  
Maiane Maria Pauletto, Adriano Seikiti Stychnicki, Franciele Meurer, Bernardo Boccalon, André Moreno

## Changes in diagnosis that influence the control of prostate cancer by radical prostatectomy

### *Mudanças no diagnóstico que influenciam o controle do câncer de próstata pela prostatectomia radical*

FRANCISCO P. FONSECA<sup>1</sup>, STÊNIO C. ZEQUI<sup>1</sup>, RODRIGO S. M. CAMPOS<sup>1</sup>, RICARDO L. FAVORETTO<sup>1</sup>, ADEMAR LOPES<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Urology Service at the Department of Pelvic Surgery, A.C. Camargo Hospital, São Paulo, SP, Brazil

<sup>2</sup>Head of the Pelvic Surgery Department, A.C. Camargo Hospital, São Paulo, SP, Brazil

#### Abstract

**Objectives:** the main goals were to evaluate preoperative PSA, Gleason score and clinical stage in patients with prostate cancer (PC), as these parameters predict the progression after radical prostatectomy (RP). **Methods:** we reviewed the clinical records of patients treated with RP between February 1990 and March 2010. Biochemical failure was defined as PSA level greater than 0.2 ng/mL after RP. Chi-square test was used to evaluate the association among clinicopathological characteristics. Differences in dichotomous variables and continuous variables were tested using Student's t-test. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ . **Results:** mean age of 1,000 patients was 61.7 years. Mean PSA was 9.28 ng/mL (SD 8.20). The mean follow-up was 53.9 months. Biochemical recurrence occurred in 30.15% of the patients and mean time to detection was 25.9 months. Clinical progression occurred in 4.1% of them. PSA has been dropping in the last 20 years. In the last three years, PSA levels were at 6.99 ng/mL (SD 4.54) and tumor stage T1c increased to 31.8%. Diagnosis with PSA between 4.1 and 10 ng/mL occurred in 60.7%. Biochemical recurrence with PSA less than 4, 4.1-7, and 7.1-10 ng/mL occurred in 14.4, 17.8 and 29%, respectively. **Conclusion:** PSA has dropped, T1c clinical stage has increased, and Gleason score has been divided by one third for each stage 5-7, 7 and 8-10. Those outcomes confirm that early surgery is useful for biochemical recurrence control. In this study, the diagnosis of PC has been made earlier and has promoted the cure of patients undergoing RP.

**Keywords:** prostate, prostatic neoplasms, radical prostatectomy, PSA, Gleason score, clinical stages.

#### Resumo

**Objetivos:** avaliar PSA pré-operatório, escore de Gleason e estadiamento clínico em pacientes com câncer de próstata (CP), uma vez que esses parâmetros são prognósticos da evolução pós-prostatectomia radical (PR). **Métodos:** revisaram-se os prontuários de pacientes tratados com PR entre fevereiro de 1990 e março de 2010. Falha bioquímica foi definida como concentração de PSA superior a 0,2 ng/mL

Received: 2/4/2015

Approved: 2/5/2015

Study conducted at the A.C. Camargo Hospital, São Paulo, SP, Brazil.

**Correspondence:** Francisco Paulo da Fonseca – Instituto Pro Vitae de Urologia – Address: Rua Mato Grosso, 306, conjunto 1608, Higienópolis – São Paulo/SP – Brazil – Postal Code: 01239-040.

E-mail: [fjfonseca@uol.com.br](mailto:fjfonseca@uol.com.br)

Conflicts of interest: none

pós-PR. Usou-se teste de Qui-quadrado para avaliar a associação entre características clinicopatológicas. Diferenças em variáveis dicotômicas e variáveis contínuas foram averiguadas por teste t de Student. Significância estatística foi estabelecida em  $p < 0,05$ . **Resultados:** a média de idade dos 1.000 pacientes foi de 61,7 anos. A média de PSA foi 9,28 ng/mL (DP 8,20). O acompanhamento médio foi de 53,9 meses. Houve recidiva bioquímica em 30,15% dos pacientes e a média do tempo para detecção foi de 25,9 meses. Houve progressão clínica em 4,1% dos casos. A concentração de PSA caiu nos últimos 20 anos. No último triênio, o PSA foi de 6,99 ng/mL (DP 4,54), sendo observado aumento do estágio T1c para 31,8%. Diagnóstico com PSA entre 4,1 e 10 ng/mL ocorreu em 60,7%. Houve recidiva bioquímica com PSA inferior a 4, e nas faixas de 4,1-7 e 7,1-10 ng/mL em 14,4%, 17,8% e 29%, respectivamente. **Conclusão:** o PSA caiu e o estadiamento clínico em T1c aumentou; o escore de Gleason foi dividido em 1/3 para cada estágio 5-7, 7 e 8-10. Esses resultados confirmam que a cirurgia precoce é útil para controle de recidiva bioquímica. No estudo, o diagnóstico de CP foi feito mais cedo e promoveu a cura dos pacientes submetidos à PR.

**Palavras-chave:** próstata, neoplasias prostáticas, prostatectomia radical, PSA, escore de Gleason, estágios clínicos.

## Objectives

Prostate cancer (PC) is the most common malignancy in men and the second leading cause of cancer in the United States.<sup>1</sup> In Brazil, the number of new cases estimated for 2010 was 52,350, which corresponded to an estimated risk of 54 new cases per 100,000 men (Department of Health, 2009).<sup>2</sup>

After the introduction of prostate-specific antigen (PSA) in the screening of PC, there was a significant migration of clinicopathological stages to organ-confined disease. Nowadays, over two thirds of patients are diagnosed with localized PC in the USA and 76% of the patients in the state of São Paulo, Brazil, and therefore they are candidates for definitive treatment.<sup>3,4</sup> However, the ability to predict preoperatively the risk of progression for patients with disease is still insufficient. The most commonly used criteria are: biochemical, histopathological and clinical data, such as PSA level, Gleason score and clinical stage, respectively. Either alone or combined in nomograms, these variables show variability in predicting the subgroups of patients with PC, in its various clinical outcomes.<sup>5</sup>

We evaluate the initial clinicopathological data for diagnosis of PC and its impact on prognosis for biochemical progression after radical prostatectomy (RP).

## Material and methods

### Patient population

After approval by the Ethics Research Committee of the A.C. Camargo Hospital (São Paulo, Brazil), we retrospectively reviewed the clinical data of 1,000 patients diagnosed with PC at clinical stage T1-

T2b, treated by RP between February 1990 and March 2010, focusing on age, preoperative PSA, Gleason score biopsy and clinical stage, and neoadjuvant hormone therapy.

Total PSA was measured by radioimmunoassay (Roche® Diagnostics, Mannheim, USA). Clinical stage and Gleason score were obtained from medical records and all patients were staged according to TNM classification system proposed in 1992.

### Follow-up

The postoperative evaluation, including physical examination and PSA measurement, was made 45 days after surgery, every 3 months in the first two years, every 6 months for 5 years, and annually thereafter. Biochemical failure was defined as PSA levels  $> 0.2$  ng/mL after RP. Biochemical relapse-free survival (BRFS) was defined as the interval in months between the date of surgery and first PSA increase  $> 0.2$  ng/mL. Disease progression was confirmed through the detection of lymph node, visceral or bone metastasis, following biochemical recurrence after BRFS, and was defined by the interval in months between the date of RP and the date of metastasis diagnosis.

### Statistical analysis

A descriptive analysis of the population was performed to show the demographic characteristics of study patients. The sample was divided into approximately four quartiles to facilitate statistical analysis. It was established that the first period would be of 10 years, so that the number of patients in each group was similar.



Chi-square test was used to evaluate the association between the clinicopathological characteristics and preoperative PSA. Differences between continuous and dichotomous variables were tested using the Student's t-test (level of preoperative PSA). Results were considered significant at  $p < 0.05$ . Statistical analysis was performed with Stata 7.0 (Stata, College Station, Tex).

## Results

Mean age of patients was 61.7 years (SD 7.53), ranging from 41 to 83 years. The average age decreased from 64.4 years (SD 5.4) between the years 1991-1995 to 61.6 (SD 7.8) between the years 2007-2010 ( $p = 0.004$ ). Age distribution and clinical parameters preoperatively are shown in Table 1.

**Table 1.** Clinicopathological parameters of 1,000 patients with prostate adenocarcinoma submitted to RP.

Clinicopathological parameters	N (%)
<b>Age (years)</b>	
41-50	86 (08.60)
51-55	139 (13.90)
56-60	188 (18.80)
61-65	253 (25.30)
66-70	207 (20.70)
71-75	109 (10.90)
76-83	19 (01.80)
<b>Preoperative PSA levels (ng/mL)</b>	
0.9-4.0	130 (13.00)
4.1-7.0	371 (37.10)
7.1-10.0	236 (23.60)
10.1-15.0	128 (12.80)
15.1-20.0	58 (05.80)
20.1-84.0	77 (07.70)
<b>Biopsy Gleason score</b>	
2-4	89 (09.10)
5-6	664 (67.89)
7	164 (16.77)
8-10	61 (06.24)
<b>Clinical stage</b>	
T1a	12 (01.20)
T1b	14 (01.40)
T1c	540 (54.00)
T2a	349 (34.90)
T2b	67 (06.70)
Without information	18 (01.80)

Mean preoperative PSA was 9.28 ng/mL (SD 8.20), ranging from 0.33 to 84. There was a decrease of preoperative PSA and in the last three years the diagnosis was made between 0.3 and 7 ng/mL PSA

level, occurring in 74.6% of the patients. This drop was followed by a decrease in neoadjuvant hormone therapy ( $p < 0.001$ ) (Figure 1 and Table 2).

The most common clinical stage was T1c with 540 patients (54%), followed by 34.9% with T2a (Figure 2). The higher frequency of Gleason score on preoperative biopsy was 5-6, with 664 patients (67.9%). There was an increase of pathological diagnosis with Gleason score 7 and 8-10 over time ( $p < 0.001$ ) (Figure 3).

The mean follow-up of the cohort was 53.9 months (SD 41.0), from 0.98 to 216.9. Biochemical recurrence occurred in 294 patients (30.15%) and the average time for detection was 25.9 months (SD 26.7), ranging from 0.29 to 58.5. Among the patients with biochemical recurrence, disease progression occurred in 39 patients (4.1%), and the average time for detection was 35.8 months (SD 26.0), ranging from 4.4 to 108.9.

Biochemical recurrence was associated with preoperative PSA and occurred in 14.4, 17.8, 29.0, 39.1, 61.8 and 80.3% of the patients according to initial PSA less than 4, from 4.1 to 7, from 7.1 to 10, from 10.1 to 15, from 15.1 to 20 and 20, 1-84 ng/mL, respectively ( $p < 0.001$ ). Biochemical recurrence was related to the clinical stage and occurred in 38.5, 24.7, 33.1 and 50% in clinical stages T1a/b, T1c, T2a and T2b, respectively ( $p < 0.001$ ). Biochemical recurrence was associated with Gleason score and occurred in 47.2, 24.3, 35.6 and 59.6% at the Gleason score 4-6, 5-7, 7 and 8-10, respectively ( $p < 0.001$ ). Biochemical recurrence was not associated with age and occurred in 24.6, 34.9, 33.1 and 28.6% of the patients grouped by age, between 41-55, 56-60, 61-65 and 65-83 years, respectively ( $p = 0.170$ ).

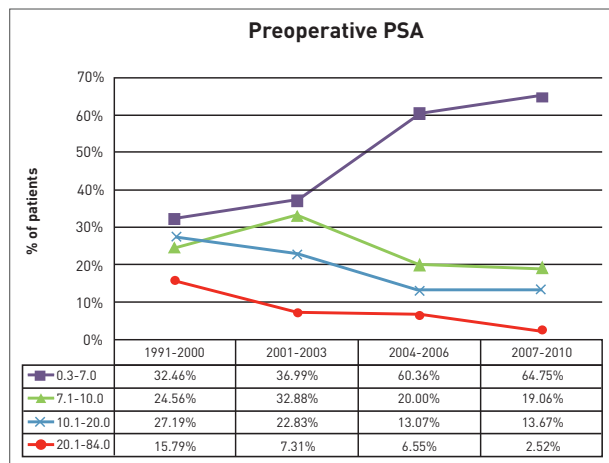
## Comment

Mean age of the patients was 61.7 years. This is above the average of the American and the European medical centers that perform RP, with an average age around 58-60 years.<sup>6-8</sup> Although the difference does not seem to be much, it is quite significant, because in order to lower the patients' age at diagnosis, a lot has to be done from the standpoint of public health. This could mean years of investment in order to improve the professional qualifications and health institutions in the country. The challenge for the near future will be early diagnosis of PC cases of high risk to promote cure of the patients. Early diagnosis means better control of the disease with lower clinical and pathological

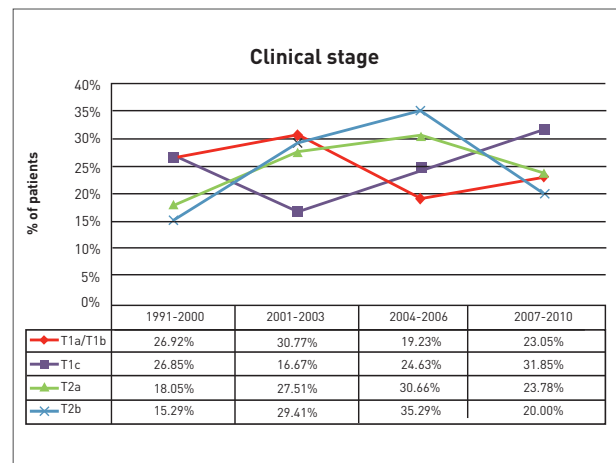
**Table 2.** Distribution of patients by clinicopathological characteristics and biochemical recurrence according to time of surgery.

	1990-2000	2001-2003	2004-2006	2007-2010	p
Mean age, years (SD)	63.0 (6.6)	62.1 (7.6)	60.3 (7.8)	61.6 (7.8)	0.004
Preoperative mean PSA (ng/mL) (SD)	13.75 (22.9)	10.18 (8.06)	8.65 (9.09)	6.99 (4.54)	<0.001
N (%)	228 (22.8)	219 (21.9)	275 (27.5)	278 (27.8)	
Preoperative PSA (ng/mL)					<0.001
0.3-4.0	24 (18.45)	15 (11.54)	37 (28.46)	54 (41.54)	
4.1-7.0	50 (13.48)	66 (17.79)	129 (34.77)	126 (33.96)	
7.1-10.0	56 (23.76)	72 (30.51)	55 (23.31)	53 (22.46)	
10.1-15.0	43 (33.59)	28 (21.88)	27 (21.09)	30 (23.44)	
15.1-20.0	19 (32.76)	22 (37.93)	9 (15.52)	8 (13.79)	
20.1-84.0	36 (46.75)	16 (20.78)	18 (23.38)	7 (09.09)	
TNM classification					<0.001
T1a/T1b	2 (26.92)	8 (30.77)	5 (19.23)	6 (23.08)	
T1c	145 (26.89)	90 (16.67)	133 (24.63)	172 (31.85)	
T2a	63 (18.05)	96 (27.51)	107 (30.66)	83 (23.78)	
T2b/T3	13 (15.29)	25 (29.41)	30 (35.29)	17 (20.00)	
Biopsy Gleason score					<0.001
2-4	54 (60.67)	16 (17.98)	7 (07.87)	2 (02.25)	
5-6	111 (16.72)	146 (21.99)	203 (30.57)	193 (29.07)	
7	20 (12.20)	36 (21.95)	45 (27.44)	61 (37.20)	
8-10	9 (14.75)	11 (18.03)	19 (31.15)	20 (32.79)	
Neoadjuvant hormone therapy					<0.001
No	146 (16.78)	194 (22.30)	252 (29.08)	260 (29.89)	
Yes	55 (44.72)	24 (19.51)	21 (17.07)	13 (10.57)	
Biochemical recurrence					<0.001
No	92 (13.51)	143 (21.00)	209 (30.69)	31 (33.92)	
Yes	109 (37.07)	75 (25.51)	64 (21.77)	25 (08.50)	

SD: standard derivation.

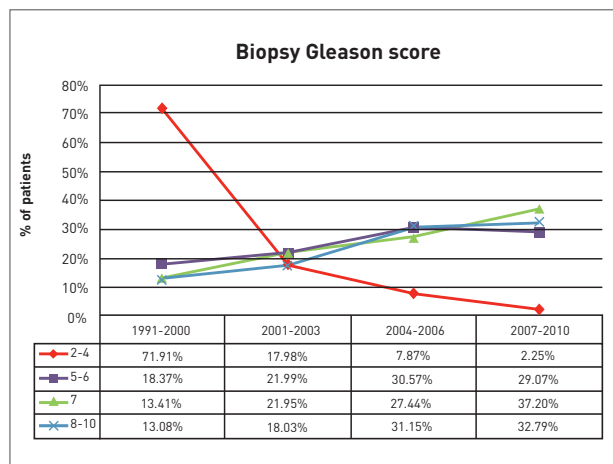


**Figure 1.** Distribution of patients with prostate cancer submitted to radical prostatectomy, according to preoperative PSA levels in ng/mL ( $p<0.001$ ).



**Figure 2.** Distribution of patients with prostate cancer submitted to radical prostatectomy, according to the clinical stage ( $p<0.001$ ).





**Figure 3.** Distribution of patients with prostate cancer submitted to radical prostatectomy, according to Gleason scores ( $p < 0.001$ ).

stage. The earlier the diagnosis, the better the chance of finding organ-confined disease with less positive margins.<sup>6</sup> These targets may mean higher rates of biochemical disease control in the postoperative period. But the risk of over diagnosis and over treatment, inherent in the early diagnosis, should always be evaluated. The ideal for localized PC diagnosis should be that diagnostic tools were already used to identify these cases, so that over-treatment could be avoided. Interestingly, 12.7% of the patients were over 70 years, showing that with improved surgical technique, it is possible to achieve RP with similar results if compared to the RP done in younger patients.

Diagnosis made at an early stage can promote cure, while in advanced disease, it rarely cures prostate cancer, even though treatment can prolong life. Preoperative PSA, as well as the standard deviation, has dropped steadily over the years, and in the last three years was 6.99 ng/mL (SD 4.54). The reason for the decrease in PSA is related to the popularity increase of early diagnosis and preventive examination of PC and the greater availability of testing in public care. These results in developed countries are being felt by the reduction of mortality caused by the disease.<sup>9,10</sup> The diagnosis made with PSA between 0.3 to 7.0 ng/mL has doubled, and with PSA levels greater than 20 ng/mL has decreased more than 5 times throughout the study, showing that patients are currently being operated in good clinical conditions with a greater chance of cure.

In our study, the diagnosis of PC in stratum PSA below 4 ng/mL occurred in 130 patients (13%), and the majority in this group, 54 patients (41.5%), had

their diagnosis made at the last triennium. The diagnosis was made in 607 patients (60.7%) with PSA 4.1 to 10 ng/mL, known as gray zone of PSA. The goal that influences the cure is being diagnosed with low PSA, especially in the clinical stage T1c.

In this study, diagnosis on clinical stage T1 grew from 23.5% during 1996-2000 to 31.8% in 2007-2010, showing the importance of PSA for prostate biopsy indication. The detection of biochemical recurrence after RP is high in patients with high preoperative levels of PSA. In this study, biochemical recurrence was 39.1, 61.8 and 80.3% with PSA of 10.1 to 15, from 15.1 to 20 and from 20.1 to 84 ng/mL, respectively.

There was a decrease of the use of neoadjuvant hormone therapy, from 44.72% in 1991-1996 to 10.57% in 2007-2010, indicating that today's patients are being treated in the more favorable clinical situation and more frequently with organ-confined disease.

The European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) showed a 20% reduction in cancer-specific mortality in men randomized to undergo screening *versus* control, in an average period of nine years.<sup>11</sup> In a study conducted in Austria, the mortality of PC in the province of Tyrol fell 54% in men subjected to screening compared with 29% in the rest of the country ( $p < 0.001$ ).<sup>12</sup>

Gleason score changed over time, with a decrease in the 2-4 score from 60.67% in 1996-2000 to 2.25% in 2007-2010. Despite the decline in PSA from 13.75 to 6.99 ng/mL, since the beginning toward the end of this study, there has been a significant increase in histopathological diagnosis with scores 7 and 8-10, showing an inverse correlation to the PSA. This apparent contradiction is related to the better understanding of the histopathological diagnosis by pathologists and also to the modifications of the Gleason grading system proposed by the Consensus Conference of the Society of Uro pathology, held in 2005.<sup>13</sup> These adjustments have approximated the agreement between Gleason score in biopsy and RP specimen diagnosis.<sup>14</sup>

These changes have improved the diagnostic concordance of biopsy in relation to the RP specimen, increasing from 58 to 72% concordance of diagnosis.<sup>15</sup> Currently, few diagnoses are made within the score range 2-4. These changes influence the treatment planning based on the modified Gleason grading, placing patients in greater estimated preoperative risk. High-risk patients should receive higher doses of radiotherapy or should be subject-

ed to extended lymphadenectomy (if indicated RP) in treatment planning. Nowadays, in our study, Gleason scores 5-6, 7 and 8-10 in the biopsy accounted for 30% of cases for each stratum.

## Conclusion

The study conducted at specialized health center and referral cancer showed that the diagnosis of localized PC is being made earlier. In the last three years, the average PSA was 6.99 ng/mL, the stage T1c was diagnosed in 64% of the cases, and Gleason scores 5-6, 7 and 8-10 in the biopsy accounted for 30% of the cases for each stratum. The study showed that today we have submitted patients to RP in early disease stage and with lower PSA, supporting the disease's control and cure.

## Acknowledgment

Bárbara Z. Fonseca, Gwenyth Freeman to review the manuscript.

## References

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin.* 2009;59(4):225-49.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2009.
3. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med.* 2009;360(13):1320-8.
4. Nardi AC, Moreira Filho DC, Nardoza Jr A, Rios LAS, Zequi SC. Perfil do câncer de próstata no Estado de São Paulo – Detectado pela Sociedade Brasileira de Urologia – Seção São Paulo. São Paulo: Lado a Lado Comunicação Ed; 2005. v. 1, p. 117-203.
5. Zeegers MP, Jellema A, Ostrer H. Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: a meta-analysis. *Cancer.* 2003; 97(8):1894-903.
6. Pelzer AE, Colleselli D, Bektic J, Schaefer G, Ongarello S, Schwentner C, et al. Clinical and pathological features of screen vs non-screen-detected prostate cancers: is there a difference? *BJU Int.* 2008;102(1):24-7.
7. Karakiewicz PI, Bhojani N, Capitanio U, Reuther AM, Suardi N, Jeldres C, et al. External validation of the updated Partin tables in a cohort of North American men. *J Urol.* 2008;180(3):898-902.
8. Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB, Mangold LA, Walsh PC, Epstein JI, et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. *Urology.* 2007;69(6):1095-101.
9. Cooperberg MR, Moul JW, Carroll PR. The changing face of prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23(32):8146-51.
10. Wolf AM, Wender RC, Etzioni RB, Thompson IM, D'Amico AV, Volk RJ, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010;60(2):70-98.
11. Roobol MJ, Kerkhof M, Schröder FH, Cuzick J, Sasieni P, Hakama M, et al. Prostate cancer mortality reduction by prostate-specific antigen-based screening adjusted for nonattendance and contamination in the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Eur Urol.* 2009;56(4):584-91.
12. Bartsch G, Horninger W, Klocker H, Pelzer A, Bektic J, Oberaigner W, et al. Tyrol Prostate Cancer Demonstration Project: early detection, treatment, outcome, incidence and mortality. *BJU Int.* 2008;101(7):809-16.
13. Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, Egevad LL; ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(9):1228-42.
14. Billis A, Guimaraes MS, Freitas LL, Meirelles L, Magna LA, Ferreira U. The impact of the 2005 international society of urological pathology consensus conference on standard Gleason grading of prostatic carcinoma in needle biopsies. *J Urol.* 2008;180(2):548-52.
15. Helpap B, Egevad L. The significance of modified Gleason grading of prostatic carcinoma in biopsy and radical prostatectomy specimens. *Virchows Arch.* 2006; 449(6):622-7.

## Tumor de Frantz: relato de quatro casos e revisão da literatura

---

### *Frantz's tumor: report of four cases and literature review*

FERNANDO AUGUSTO DE VASCONCELLOS SANTOS<sup>1</sup>, JULIANO SILVA OLIVEIRA<sup>2</sup>, ANNA DIAS SALVADOR<sup>3</sup>, ANA CRISTINA ROCHA FONSECA<sup>4</sup>, ALBERTO JULIUS ALVES WAINSTEIN<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Coordenador das residências em Cirurgia Geral e Cirurgia do Aparelho Digestivo do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG), cirurgião do aparelho digestivo. Cirurgião oncológico e Mestre em Medicina pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e cirurgião oncológico da Oncologia Cirúrgica e Cirurgia do Aparelho Digestivo (Oncad), Belo Horizonte, MG.

<sup>2</sup>Cirurgião do Aparelho Digestivo, membro-associado da Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica (SBCO), Coordenador do Serviço de Laparoscopia do Hospital Universitário Clemente Faria, Montes Claros, MG.

<sup>3</sup>Acadêmica do 12º período da Faculdade de Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte (UNI-BH), estagiária de Medicina do Hospital Mater Dei. Belo Horizonte, MG.

<sup>4</sup>Acadêmica do 10º período da Faculdade de Medicina da UFMG, Belo Horizonte, MG.

<sup>5</sup>Cirurgião oncológico da Oncad, titular do Colégio Brasileiro de Cirurgiões (CBC) e da SBCO, mestre e doutor em Medicina, pós-doutor em Imunoterapia de Tumores pelo Karmanos Cancer Institute (Michigan, EUA) e em Pesquisas Clínicas pelo Albert Einstein Cancer Center (Nova York, EUA). Professor da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG) e presidente do Grupo Brasileiro de Melanoma, Belo Horizonte, MG.

### Resumo

**Justificativa e objetivos:** observa-se um aumento na incidência do tumor de Frantz. Por apresentar boa resposta ao tratamento instituído, nota-se um crescimento do interesse da comunidade médica sobre essa neoplasia. O objetivo do presente estudo é caracterizar aspectos clínicos, histopatológicos, terapêuticos e prognósticos do tumor de Frantz em casuística institucional, comparando-os com dados de maior ocorrência na literatura. **Métodos:** descrição de quatro casos de tumor de Frantz tratados no Hospital Governador Israel Pinheiro (HGIP) do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG) e no Hospital Mater Dei, no período de janeiro de 2010 a janeiro de 2014, e revisão da literatura médica, baseada em pesquisa no Medline, na SciELO e no PubMed. **Resultados:** os quatro casos eram pacientes do sexo feminino, com idade entre 18 e 27 anos. Os sintomas eram inespecíficos, como náusea e desconforto epigástrico, e, em um caso, o diagnóstico tumoral foi incidental. A localização mais frequente foi a cabeça pancreática. Em todos os casos, foi possível a ressecção completa da lesão. Após seguimento médio de 24 meses, não houve detecção de recorrência tumoral. **Conclusão:** ao comparar a casuística do serviço com a literatura revisada, percebe-se concordância epidemiológica e prognóstica. As pacientes descritas neste estudo seguem em acompanhamento sem sinais de recidiva tumoral.

**Palavras-chave:** tumor de Frantz, tumor de Hamoudie, tumor sólido pseudopapilar do pâncreas.

---

### Abstract

**Background and objectives:** recently it is noticed that Frantz's tumor had its incidence increased. There is a growing interest from the medical community in this neoplasia, due to its good response to usual treatments. The purpose of this study is to characterize clinic, pathologic, therapeutic and prognostic aspects of Frantz's tumor in case series, comparing findings with those present in literature. **Methods:** description of four cases of Frantz's tumor treated in Governador Israel Pinheiro Hospital (HGIP) of Institute Social Security Servers of the State of Minas Gerais (IPSEMG) and Mater Dei Hospital, from January 2010 to January 2014. Review of medical literature based on

Recebido: 3/11/2014

Aprovado: 11/12/2014

Estudo realizado no Hospital Mater Dei e no Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG), Belo Horizonte, MG.

Correspondência: Fernando Augusto de Vasconcellos Santos – Rua Matias Cardoso, 129, 8º andar, Santo Agostinho, Belo Horizonte-MG, CEP 30170-050.

E-mail: fernandoavsantos@gmail.com

searches in Medline, SciELO and PubMed. **Results:** four patients were female, age ranged from 18 to 27 years. Symptoms were nausea and non-specific epigastric discomfort and in one case the tumor was incidentally diagnosed. Pancreas's head was the most frequent location of the tumor. Totally surgical resection of tumor was possible in all cases described. No tumor recurrence was detected after a 24 month follow-up in any case. **Conclusion:** comparing the profiles of all patients described in this article with the literature review, it is possible to ensure that there is an epidemiological and prognostic concordance, because the followed patients continue asymptomatic without any sign of disease recurrence.

**Keywords:** Frantz's tumor, Hamoudie tumor, solid pseudopapillary tumor of the pancreas.

## Introdução

O tumor sólido pseudopapilar do pâncreas (TSPP), também conhecido como tumor de Frantz, embora raro, é uma neoplasia que tem sido cada vez mais descrita na literatura. Estima-se que compreende cerca de 1 a 2% de todas as neoplasias pancreáticas<sup>1,2</sup> e caracteriza-se por comportamento clínico indolente e prognóstico favorável.<sup>25,26</sup>

Há certa confusão na literatura quanto a sua denominação, sendo também conhecido como neoplasia epitelial papilar, neoplasia cística papilar, neoplasia epitelial papilar e sólida, tumor acinar cístico e sólido, neoplasia sólida e papilar, carcinoma cístico e papilar, tumor papilar cístico e sólido e carcinoma ou tumor pseudopapilar sólido.<sup>3</sup> Em 1996, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu-o como tumor sólido pseudopapilar do pâncreas.<sup>3</sup>

O TSPP ocorre predominantemente em mulheres jovens, e não há localização preferencial no pâncreas.<sup>2</sup> Apresenta lesões normalmente bem circunscritas, com componentes sólidos e císticos. O comportamento clínico do TSPP é variável e, embora na maioria dos casos apresente curso indolente, nota-se malignização em 10 a 15% dos pacientes.<sup>2</sup> Os critérios de mau prognóstico não estão bem definidos, sendo a ressecção cirúrgica a base para o tratamento e a única opção considerada curativa. O comportamento maligno dessas lesões só é definido pela presença de metástases.<sup>2</sup>

No presente estudo, relatam-se quatro casos de tumor de Frantz e apresenta-se a revisão da literatura acerca dessa afecção.

## Materiais e métodos

No período de janeiro de 2010 a janeiro de 2014, quatro pacientes do sexo feminino, tratadas no Hospital Governador Israel Pinheiro (HGIP) do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG) e no Hospital Mater Dei em Belo Horizonte, MG, foram incluídas neste estudo.

As quatro pacientes tinham idade entre 18 e 27 anos. Em três casos, a apresentação clínica foi inespecífica, com sintomas de desconforto abdominal e náuseas, não sendo observada perda de peso significativa. Em um caso, o achado foi incidental, não apresentando alterações ao exame físico. Exames laboratoriais, incluindo enzimas hepáticas e amilase, foram normais.

O primeiro exame solicitado a todas as pacientes foi a ultrassonografia (US) de abdome, que revelou presença de massa pancreática, sendo seguida por tomografia (TC) de abdome, em três pacientes, e por ressonância nuclear magnética (RM), em outra. O tumor estava localizado na cabeça do pâncreas, em três casos, e no corpo e na cauda pancreática, em um caso.

## Relato de caso

### Caso 1

Paciente do sexo feminino, 18 anos de idade, encaminhada para esclarecimento de lesão sólida em região pancreática, detectada incidentalmente pela US abdominal. Na RM abdominal, notava-se lesão sólida, heterogênea, com cerca de 8 cm de diâmetro, localizada em cabeça pancreática, sem causar dilatação do ducto de Wirsung e das vias biliares. Os níveis séricos de CA 19-9 eram normais. A paciente foi submetida à duodenopancreatectomia cefálica e linfadenectomia locorregional. A avaliação histológica confirmou suspeita clínica de TSPP, sem metástase linfonodal e sem invasão neural ou vascular.

### Caso 2

Paciente do sexo feminino, 24 anos de idade, apresentando náuseas de longa duração. Foi submetida à endoscopia digestiva alta e US abdominal, nas quais houve percepção de lesão sólida em corpo pancreático. Foi realizada tomografia abdominal e confirmada presença de lesão sólida em corpo pancreático, com 3 cm de diâmetro, bem circunscrita e homogênea. Os níveis séricos de CA 19-9 e de cromogranina A eram

normais. Submeteu-se a paciente à pancreatectomia corpocaudal, com preservação esplênica, videolaparoscópica. A avaliação histológica confirmou suspeita clínica de TSPP, sem metástase linfonodal e sem invasão vascular ou neural.

### Caso 3

Paciente do sexo feminino, 27 anos de idade, encaminhada ao serviço de cirurgia após ter sido submetida à enucleação pancreática videolaparoscópica do tumor. A lesão localizava-se na cabeça do pâncreas, e a avaliação histológica demonstrou tratar-se de TSPP, cujas margens estavam comprometidas. Foi realizada duodenopancreatectomia cefálica, e a paciente evoluiu sem quaisquer intercorrências no pós-operatório. A avaliação histológica confirmou a presença de tumor sólido, pseudopapilar, residual de pâncreas, com 1,5 cm de diâmetro, sem metástase linfonodal, neural ou vascular.

### Caso 4

Paciente do sexo feminino, 19 anos de idade, com quadro clínico de dor abdominal recente e vômitos. À TC, notava-se lesão retroperitoneal volumosa, sólida, sem plano de dissecção definido com a cabeça do pâncreas. À laparotomia, foi verificado tumor volumoso em cabeça/processo uncinado do pâncreas. Foi realizada pancreatectomia parcial (processo uncinado). A paciente evoluiu com fístula pancreática, inicialmente de alto débito. Houve resolução da fístula em 2 semanas. A avaliação histológica confirmou a presença de tumor papilar sólido-cístico do pâncreas, completamente ressecado (Tabela 1).

**Tabela 1.** Características clínicas e procedimentos cirúrgicos realizados em quatro casos de pacientes com tumor de Frantz.

Paciente	Idade (anos)	Sexo	Localização	Tratamento
Caso 1	18	Feminino	Cabeça	Duodenopancreatectomia
Caso 2	24	Feminino	Corpo e cauda	Pancreatectomia corpocaudal
Caso 3	27	Feminino	Cabeça	Duodenopancreatectomia
Caso 4	19	Feminino	Cabeça e processo uncinado	Pancreatectomia parcial

## Resultados

Nos casos relatados, todas as pacientes eram do sexo feminino, com idade variando entre 18 e 27 anos. O tratamento empregado foi duodenopancrea-

tectomia cefálica, associada à antrectomia e à colecistectomia nos casos 1 e 3, pancreatectomia corpocaudal videolaparoscópica no caso 2 e ressecção do processo uncinado no caso 4. O tamanho das lesões variou entre 1,5 e 8 cm.

Em exame macroscópico, os tumores apresentaram aspecto cístico-papilar, com conteúdo hemorrágico em três casos e sólido-papilar em um. A ressecção tumoral foi completa nos quatro casos, com margens microscópicas livres, não sendo detectada invasão vascular ou invasão angiolinfática em nenhum dos casos.

O tempo de seguimento foi de 24 meses, estando todas as pacientes vivas, sem evidências de recorrência tumoral ou de metástases a distância. Não houve mortalidade cirúrgica na presente casuística.

## Discussão

### História

O primeiro relatório inequívoco de um TSPP é creditado a Frantz,<sup>2</sup> que publicou uma apresentação detalhada desse tumor em 1959. Nessa época, foram descritas duas pacientes do sexo feminino e um paciente do sexo masculino com tumores cístico-papilares, que eram distintos do carcinoma pancreático mais comum. O termo neoplasia epitelial papilar do pâncreas foi utilizado para classificar o tumor. Em 1970, Hamoudi et al,<sup>4</sup> utilizando a microscopia eletrônica, descreveram as características patognomônicas do tumor.

A primeira publicação na literatura sobre o papel da cirurgia no tratamento do TSPP ocorreu em 1983, por Sanfey et al.<sup>5</sup> Até o momento, foram descritos cerca de 1.350 casos de TSPP.

### Epidemiologia

O TSPP é uma neoplasia rara, correspondendo a 1 a 2% das neoplasias do pâncreas, sendo predominante no sexo feminino na proporção de 9:1.<sup>1,3</sup> A idade média varia entre 20 e 30 anos,<sup>1,3</sup> e aproximadamente 20 a 25% dos casos são vistos na faixa etária pediátrica. No entanto, casos raros de TSPP em homens e idosos já foram descritos em outros estudos.<sup>23</sup> Não se tem conhecimento de fatores de risco comportamentais, geográficos, raciais ou genéticos associados ao TSPP.

O potencial de malignidade do TSPP é baixo, sendo que até 15% dos pacientes podem desenvolver metástases. Os locais mais comuns de metástases são fígado, linfonodos regionais, mesentério, omento e peritônio.<sup>1</sup> Invasão local de duodeno, estômago, baço e vasos mesentéricos também pode ocorrer.



## Patogênese

A patogênese do TSPP é diferente dos demais tumores pancreáticos.<sup>6-8</sup> A origem celular desse tumor é desconhecida, e alguns têm proposto origem extrapancreática.<sup>9,22</sup> Por causa da predominância no sexo feminino, foi sugerido que os hormônios sexuais pudessem fazer parte da gênese tumoral. Entretanto, a expressão de receptores de progesterona no tumor está presente em ambos os sexos e de forma equivalente. O mesmo é observado com os receptores de estrogênio.<sup>10</sup> Acredita-se que os hormônios sexuais sejam importantes na fisiopatologia desse tumor, principalmente estimulando o crescimento tumoral. Estudos recentes demonstraram participação do regulamento aberrante da via  $\beta$ -catenina na gênese desses tumores.<sup>7,8,11</sup>

## Macroscopia

O tamanho médio do tumor de Frantz ao diagnóstico varia entre 6 e 8 cm. O tumor pode originar-se em qualquer segmento pancreático, mas é mais comumente encontrado na cabeça e cauda, sendo raro no processo uncinado.<sup>1,3,24</sup> Há relato de casos de TSPP em localização extrapancreática, como mesocólon, retroperitônio, omento, fígado e duodeno.<sup>12,23</sup>

As lesões menores tendem a ser mais sólidas e menos circunscritas quando comparadas às lesões maiores.<sup>3</sup> Por outro lado, tumores maiores possuem pseudocápsula fibrosa e têm na superfície de corte áreas friáveis com degeneração cística e hemorrágica.

## Microscopia

A microscopia revela padrão sólido pseudopapilar com microcirculação abundante. O crescimento celular é uniforme, com citoplasma levemente eosinofílico, ao redor de um eixo fibroconjuntivo mixomatoso e presença de raras mitoses.<sup>3</sup> O TSPP possui padrão imuno-histoquímico característico. As células neoplásicas são positivas para vimentina em todos os tumores e frequentemente positivas para  $\alpha$ -1-antitripsina e  $\alpha$ -1-antiquimiotripsina.

Alguns casos apresentam reação para enolase neuroespecífica, sinaptofisina, citoqueratina, proteína S-100 e receptores de hormônios sexuais.<sup>3</sup> Nos últimos anos, tem sido relatada forte positividade para CD10 e CD56.<sup>7</sup> O CD99 também tem sido estudado, principalmente para diferenciar o TSPP de outros tumores endócrinos.<sup>37</sup>

Os critérios histopatológicos de malignidade não estão bem estabelecidos, mas tumores maiores que 5 cm, atipia nuclear, alta taxa de mitose, invasão

vascular, perineural e de estruturas adjacentes são preditivos de comportamento agressivo.<sup>33,34</sup>

## Diagnóstico

O quadro clínico é bastante variado e inespecífico. Por causa de seu crescimento lento, a doença muitas vezes permanece assintomática até que haja um aumento considerável da lesão.<sup>23</sup> A dor abdominal é o sintoma mais comum (46,5%), seguido de massa abdominal palpável (34,8%), desconforto abdominal (3,8%), vômitos (3,8%), náusea (3,2%), febre (1,2%) e icterícia (1,0%), sendo 15,5% dos pacientes assintomáticos e 3,1% diagnosticados após trauma.<sup>3</sup> Nos casos relatados, náusea foi a manifestação inicial em uma paciente, dor abdominal, em outra, e achado incidental ocorreu em duas pacientes.<sup>29,31</sup>

À US abdominal, os tumores podem se apresentar como massas sólidas hipoeóicas bem definidas, massas sólidas contendo áreas císticas ou massa cística.<sup>13,14</sup> A TC helicoidal é o método de imagem de escolha para o diagnóstico e estadiamento tumoral. Permite a avaliação pormenorizada da lesão pancreática, que usualmente apresenta-se como tumor cístico, tumor sólido com componente cístico ou tumor sólido-cístico com áreas calcificadas e de degeneração cística.

Além disso, a TC pode avaliar a relação tumoral com as estruturas adjacentes, definindo a anatomia e determinando possíveis invasões.<sup>3,13,14</sup> A RM também é um exame útil, que fornece informações sobre as características tumorais, bem como informações detalhadas do ducto de Wirsung e dos ductos pancreáticos secundários.<sup>13</sup>

A biópsia pré-operatória é dispensável e deve ser realizada em situações especiais, como na presença de tumor aparentemente irrissecável em pacientes jovens. Pode ser realizada por via percutânea ou via endoscópica.<sup>36</sup> A biópsia aspirativa por agulha fina é capaz de estabelecer o diagnóstico em até 62% dos casos.<sup>2,15</sup> Nos casos apresentados, não foi feita nenhuma biópsia pré-operatória.

O diagnóstico pré-operatório é difícil por causa da semelhança com as lesões císticas do pâncreas. O diagnóstico diferencial inclui cistos congênitos, cistos de retenção, pseudocisto pancreático, cistos hidáticos, cistadenoma, cistadenocarcinoma, adenoma microcístico, linfangioma, tumor mucinoso papilar intraductal de pâncreas e cistoadenocarcinomas de células acinares.<sup>13,16-18</sup>

## Tratamento

A cirurgia é a base do tratamento dessa afecção, mesmo na presença de metástase ou nos casos de



recorrência locorregional.<sup>27,28,35</sup> A via operatória pode ser a laparoscópica ou a cirurgia aberta. Apesar de ambas as vias terem taxas de mortalidade e morbidade semelhantes, a laparoscopia apresenta menor perda sanguínea intraoperatória, menor tempo de internação e início da dieta mais precoce.<sup>30,32</sup>

A operação a ser realizada dependerá da localização do tumor e deve preservar a função glandular sem afetar os princípios da ressecção oncológica.<sup>19</sup> Admite-se duodenopancreatectomia, para lesões localizadas na cabeça pancreática, pancreatectomia distal com ou sem preservação esplênica, para tumores localizados no corpo e na cauda do pâncreas, e até enucleação tumoral, em lesões menores e periféricas. Os quatro casos apresentados foram submetidos a tratamento cirúrgico radical, alcançando êxito na ressecção completa da lesão.

Linfadenectomia regional não está indicada, exceto na presença de linfonodos com suspeita de estarem acometidos pelo tumor.<sup>3</sup> Metástases a distância não contraindicam, a princípio, o tratamento cirúrgico. A ressecção da lesão primária e das metástases pode oferecer controle da doença e, até mesmo, a cura.<sup>3</sup> A experiência com tratamentos adjuvantes é limitada, mas a radioterapia e a quimioterapia podem ser utilizadas no tratamento paliativo para o controle de sintomas.<sup>20</sup>

Ao comparar a casuística do nosso serviço com a literatura revisada, percebe-se concordância epidemiológica, pois todas as pacientes eram jovens do sexo feminino. Nenhuma paciente apresentou metástases, e o diagnóstico das lesões foi incidental em um dos casos relatados. Além disso, todos os casos foram submetidos a tratamento cirúrgico, e durante o acompanhamento não foi identificada recidiva.

### Prognóstico

O prognóstico de pacientes com TSPP é bom, mesmo na presença de tumores volumosos, metástases e recorrência locorregional. O TSPP está limitado ao pâncreas em mais de 95% das vezes.<sup>18</sup> A taxa de recorrência local é inferior a 10% e, geralmente, ocorre nos primeiros 4 anos de seguimento.<sup>21</sup> Recorrência, invasão locorregional ou metástases a distância não são, a princípio, contraindicações para a ressecção cirúrgica. Têm sido relatadas taxas de sobrevida global de 5 anos em 95% dos casos.<sup>3</sup>

### Conclusão

Observa-se, apesar de sua raridade, aumento progressivo da incidência do tumor de Frantz por motivos ainda não determinados.

É uma afecção que tem na ressecção cirúrgica completa a única chance de cura. Apesar de ser lesão de comportamento benigno, em alguns casos pode apresentar comportamento biológico agressivo com invasão de estruturas adjacentes ao pâncreas, metástases linfonodais e metástases para órgãos a distância.

O prognóstico dessa afecção é bom, especialmente quando o tumor é completamente ressecado.

### Referências

1. Yu PF, Hu ZH, Wang XB et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a review of 553 cases in Chinese literature. *World J Gastroenterol* 2010; 16(10):1209-14.
2. Reddy S, Wolfgang CL. Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas. *Adv Surg* 2009; 43:269-82.
3. Papavramidis T, Papavramidis S. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported in English literature. *J Am Coll Surg* 2005; 200(6):965-72.
4. Hamoudi AB, Misugi K, Grosfeld JL, Reiner CB. Papillary epithelial neoplasm of pancreas in a child. Report of a case with electron microscopy. *Cancer* 1970; 26(5):1126-34.
5. Sanfey H, Mendelsohn G, Cameron JL. Solid and papillary neoplasm of the pancreas. A potentially curable surgical lesion. *Ann Surg* 1983; 197(3):272-5.
6. Peng CH, Chen DF, Zhou GW et al. The solid-pseudopapillary tumor of pancreas: the clinical characteristics and surgical treatment. *J Surg Res* 2006; 131(2):276-82.
7. Chetty R, Serra S. Membrane loss and aberrant nuclear localization of E-cadherin are consistent features of solid pseudopapillary tumour of the pancreas. An immunohistochemical study using two antibodies recognizing different domains of the E-cadherin molecule. *Histopathology* 2008; 52(3):325-30.
8. Abraham SC, Klimstra DS, Wilentz RE et al. Solid-pseudopapillary tumors of the pancreas are genetically distinct from pancreatic ductal adenocarcinomas and almost always harbor beta-catenin mutations. *Am J Pathol* 2002; 160(4):1361-9.
9. Kosmahl M, Seada LS, Janig U, Harms D, Kloppel G. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: its origin revisited. *Virchows Arch* 2000; 436(5):473-80.
10. Pettinato G, Manivel JC, Ravetto C et al. Papillary cystic tumor of the pancreas. A clinicopathologic study of 20 cases with cytologic, immunohistochemical, ultrastructural, and flow cytometric observations, and a review of the literature. *Am J Clin Pathol* 1992; 98(5):478-88.
11. El-Bahrawy MA, Rowan A, Horncastle D et al. E-cadherin/catenin complex status in solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *Am J Surg Pathol* 2008; 32(1):1-7.
12. Kloppel G, Maurer R, Hofmann E et al. Solid-cystic (papillary-cystic) tumours within and outside the pancreas in men: report of two patients. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1991; 418(2):179-83.

13. Yamaguchi K, Hirakata R, Kitamura K. Papillary cystic neoplasm of the pancreas: radiological and pathological characteristics in 11 cases. *Br J Surg* 1990; 77(9):1000-3.
14. Buetow PC, Buck JL, Pantongrag-Brown L, Beck KG, Ros PR, Adair CF. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas: imaging-pathologic correlation on 56 cases. *Radiology* 1996; 199(3):707-11.
15. Reddy S, Cameron JL, Scudiere J et al. Surgical management of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas (Franz or Hamoudi tumors): a large single-institutional series. *J Am Coll Surg* 2009; 208(5):950-7.
16. Naresh KN, Borges AM, Chinoy RF, Soman CS, Krishnamurthy SC. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. Diagnosis by fine needle aspiration cytology in four cases. *Acta Cytol* 1995; 39(3):489-93.
17. Dong PR, Lu DS, Degregario F, Fell SC, Au A, Kadell BM. Solid and papillary neoplasm of the pancreas: radiological-pathological study of five cases and review of the literature. *Clin Radiol* 1996; 51(10):702-5.
18. Lam KY, Lo CY, Fan ST. Pancreatic solid-cystic-papillary tumor: clinicopathologic features in eight patients from Hong Kong and review of the literature. *World J Surg* 1999; 23(10):1045-50.
19. Martin RC, Klimstra DS, Brennan MF, Conlon KC. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a surgical enigma? *Ann Surg Oncol* 2002; 9(1):35-40.
20. Zauls JA, Dragun AE, Sharma AK. Intensity-modulated radiation therapy for unresectable solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *Am J Clin Oncol* 2006; 29(6):639-40.
21. Sperti C, Berselli M, Pasquali C, Pastorelli D, Pedrazzoli S. Aggressive behaviour of solid pseudopapillary tumor of the pancreas in adults: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2008; 14(6):960-5.
22. Mao C, Guvendi M, Domenico DR, Kim K, Thomford NR, Howard JM. Papillary cystic and solid tumors of the pancreas: a pancreatic embryonic tumor? Studies of three cases and cumulative review of the world's literature. *Surgery* 1995; 118(5):821-8.
23. Vassos N, Agaimy A, Klein P et al. Solid-pseudopapillary neoplasm (SPN) of the pancreas: case series and literature review on an enigmatic entity. *Int J Clin Exp Pathol* 2013; 6(6):1051-9.
24. Sunkara S, Williams TR, Myers T, Kryvenko ON. Solid pseudopapillary tumours of the pancreas: spectrum of imaging findings with histopathological correlation. *Br J Radiol* 2012; 85:1140-4.
25. Adkisson CD, Harris AS, Bridges MD et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: report of five cases. *IJHPD* 2012; 2:9-14.
26. Llatas J, Palomino A, Frisancho O. Tumor de Frantz: neoplasia sólida pseudopapilar de páncreas. *Rev Gastroenterol Perú* 2011; 31(1):56-60.
27. Chang H, Gong Y, Xu J et al. Clinical strategy for the management of solid pseudopapillary tumor of the pancreas: aggressive or less? *Int J Med Sci* 2010; 7(5):309-13.
28. Coelho JCU, Valle CL, Ribas BM et al. Surgical treatment of cystic neoplasms of the pancreas. *Arq Gastroenterol* 2010; 47(2):135-40.
29. Júnior EAB, Gomes MAP, Torres OJM et al. Frantz's tumor of the pancreas. *Arq Bras Cir Dig* 2010; 23(3):212-3.
30. Korlacki W, JDzielicki J, Grabowski A. Laparoscopic distal pancreatectomy in children with solid pseudopapillary tumour (Frantz tumour) – a report of two cases and review of the literature. *Videosurgery and other miniinvasive techniques* 2010; 5(2):65-9.
31. Zuriarrain A, Nir I, Bocklage T, Rajput A. Pseudopapillary tumor of the pancreas in a 17 year-old girl. *J Clin Oncol* 2011; 29(14):395-6.
32. Zhang RC, Yan JF, Xu XW, Chen K, Ajoodhea H, Mou YP. Laparoscopic vs open distal pancreatectomy for solid pseudopapillary tumor of pancreas. *World J Gastroenterol* 2013; 19(37):6272-7.
33. Kim SA, Kim MS, Kim MS, Kim SC, Choi J, Yu E et al. Pleomorphic solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: degenerative change rather than high-grade malignant potencial. *Hum Pathol* 2014; (45):166-74.
34. Lakhtakia R, Al-Wahaibi K, Zahid KF, Malik KA, Burney IA. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: a case report with review of the diagnostic dilemmas and tumor behavior. *Oman Medical Journal* 2013; 28(6):441-4.
35. Yagci A, Yankan S, Coskun A, Erkan N, Yildirim M, Yalcin E et al. Diagnosis and treatment of solid pseudopapillary tumor of the pancreas: experience of one single institution from Turkey. *World J Surg Oncol* 2013; 11:308.
36. Saligram S, Fan F, Oropeza-Vail M, Gholami P, Olyae M. Accuracy of endoscopy ultrasound-guided fine needle aspiration in diagnosing solid pseudopapillary tumor. *N Am J Med Sci* 2013; 5(12):716-20.
37. Ghosh R, Mallik SR, Mathur SR, Iyer VK. CD 99 immunocytochemistry in solid pseudopapillary tumor of pancreas: a study on fine-needle aspiration cytology smears. *J Cytol* 2013; 30(3):151-5.

## Do ultrassom à cirurgia robótica: um guia prático para a abordagem oncológica do mediastino

### *From ultrasound to robotic surgery: a practical guide to oncological approach of the mediastinum*

RICARDO SALES DOS SANTOS<sup>1</sup>, MÁRIO CLAUDIO GHEFTER<sup>2</sup>, MARCIA JACOMELLI<sup>3</sup>, ANDRÉ LUIZ CAVALCANTE TRAJANO<sup>4</sup>, IUNIS SUSUKI<sup>5</sup>, ALTAIR DA COSTA JUNIOR<sup>6</sup>, ADDY PALOMINO<sup>7</sup>, JULIANA FRANCESCHINI<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Cirurgião torácico e broncoscopista. Diretor-geral do Instituto Tórax – iTórax, Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP.

<sup>2</sup>Cirurgião torácico do iTórax. Chefe do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital do Servidor Público Estadual, São Paulo, SP.

<sup>3</sup>Pneumologista. Supervisora médica do Serviço de Endoscopia Respiratória do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP). Médica do Serviço de Broncoscopia do HIAE, São Paulo, SP.

<sup>4</sup>Cirurgião torácico do iTórax. Médico do Instituto Cardiopulmonar da Bahia, Salvador, BA.

<sup>5</sup>Pneumologista. Coordenadora do Serviço de Broncoscopia do Hospital A.C. Camargo. Médica do Serviço de Broncoscopia do HIAE, São Paulo, SP.

<sup>6</sup>Cirurgião torácico. Médico do Serviço de Broncoscopia do HIAE, São Paulo, SP.

<sup>7</sup>Pneumopediatra. Médica-assistente do Serviço de Endoscopia Respiratória do InCor-HC-FMUSP. Médica do Serviço de Broncoscopia do HIAE, São Paulo, SP.

<sup>8</sup>Fisioterapeuta. Doutora em Ciências e diretora de Pesquisa do iTórax, HIAE, São Paulo, SP.

### Resumo

O mediastino pode ser sítio de diversas doenças. Entre elas, o câncer de pulmão e os tumores do mediastino são as indicações mais frequentes de biópsia ou de tratamento cirúrgico. Nas últimas duas décadas, o avanço das técnicas endoscópicas e videoassistidas ampliou o leque de opções de abordagem diagnóstica e terapêutica. A avaliação mediastinal por métodos não invasivos inclui a tomografia computadorizada (TC), a ressonância nuclear magnética (RNM) e, eventualmente, a tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT). A análise radiológica, em conjunto com a clínica, e a pertinente análise laboratorial determinam, quando necessário, o método invasivo a ser empregado. Os métodos minimamente invasivos incluem mediastinoscopia, punção transtorácica guiada por TC, cirurgia videoassistida (VATS), robótica (RVATS) e broncoscopia com ultrassom (EBUS). A utilização da VATS no mediastino obedece aos princípios preconizados para as ressecções pulmonares. A RVATS, de uso mais recente, permite visualização tridimensional das estruturas do mediastino e manuseio com instrumentos multiarticulados, que imitam o punho do cirurgião. A EBUS é um procedimento endoscópico útil à investigação diagnóstica das doenças mediastinais, com baixíssimos índices de complicações descritos. Cada um dos métodos apresentados possui seu papel no diagnóstico e no tratamento das lesões do mediastino. A escolha final dependerá da avaliação individualizada de cada paciente, da disponibilidade dos equipamentos necessários e da experiência do médico com cada um deles. Este artigo apresenta um guia prático para o uso racional dessas técnicas.

**Palavras-chave:** mediastino, câncer de pulmão, VATS, EBUS, *robotic surgery*, radiologia torácica.

Recebido: 7/4/2015

Aprovado: 8/4/2015

Estudo realizado pelo Instituto Tórax – iTórax, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP.

Correspondência: Ricardo Sales dos Santos – Av. Albert Einstein, 627/701, Consultório 216, 2º andar, Bloco A1 – Morumbi, São Paulo – SP, CEP 05652-900

E-mail: ricardo.santos@einstein.br, julianafranceschini@gmail.com

## Abstract

The mediastinum is a site of several diseases. Among these, lung cancer and mediastinal tumors are the most frequent indications of biopsy or surgical treatment. In the last two decades, the advances in endoscopic and video-assisted techniques expanded the range of options in the diagnosis and treatment of the mediastinal conditions. The mediastinal assessment by noninvasive methods includes computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and, occasionally, the positron emission tomography (PET-CT). The radiological examination, along with the clinical and laboratory data, will determine when and which invasive method should be applied. Invasive methods include mediastinoscopy, trans-thoracic needle biopsy, video-assisted thoracic surgery (VATS), robotics (RVATS) and bronchoscopy with ultrasound (EBUS). The use of VATS in the mediastinum follows the same principles adopted for lung resections. Furthermore, the robotic technology (RVATS), more recently utilized, allows three-dimensional view of the mediastinum structures and handling structures with multi-articulated instruments that mimic the surgeon's wrist. The EBUS is an endoscopic procedure useful for diagnostic investigation of mediastinal diseases, with low rates of complications described. Each of these methods has its role in the diagnosis and treatment of mediastinal lesions. The final choice will depend on the individual assessment of each patient, availability of the necessary equipment and level of experience of the physician on each of them. This paper presents a practical guide for the rational use of such techniques.

**Keywords:** mediastinum, lung cancer, VATS, EBUS, robotic surgery, thoracic radiology.

## Introdução

A abordagem oncológica do mediastino representa muitas vezes um significativo desafio técnico. A área confinada, cercada de estruturas nobres, como coração, grandes vasos e vias aéreas, pode ser sítio de diversas doenças. Na oncologia, o câncer de pulmão e os diversos tumores do mediastino representam necessidades frequentes de biópsia e/ou tratamento cirúrgico.<sup>1</sup>

A década de 1980 consagrou a mediastinoscopia como acesso seguro para o mediastino e como padrão-ouro na abordagem pouco invasiva do compartimento paratraqueal. Com elevada acurácia (maior que 80%) e baixíssima morbimortalidade, o método está disponível e é seguro na maioria dos centros com equipes de cirurgia torácica atuantes.<sup>2</sup>

Nas duas últimas décadas, entretanto, o avanço das técnicas endoscópicas e videoassistidas ampliou o leque de opções na abordagem do mediastino. Neste artigo, propõe-se um guia prático para o uso racional dessas técnicas, com detalhes adicionais sobre o método mais recente, a ecobroncoscopia (EBUS, do inglês, *endobronchial ultrasound*).<sup>3</sup>

De forma geral, tumores do mediastino que apresentam critérios evidentes para a ressecção completa não devem ser previamente biopsiados. Esses critérios incluem as características do tumor e a relação com as estruturas adjacentes.

Uma forma simples e didática para entender esse conceito é a seguinte: quando for possível desenhar uma linha ao redor de todo o tumor, sem que ela toque outras estruturas mediastinais, deve-se considerar a possibilidade de ressecção cirúrgica como terapia inicial, em especial quando o tumor tem menos do que 7 cm.<sup>4</sup>

Por outro lado, uma grande variedade de condições e de tipos histológicos, como o linfoma ou os tumores de células germinativas, não deve ter a cirurgia como primeira opção. Portanto, entender as indicações, as formas de investigação e os métodos para abordagem cirúrgica é fundamental, tanto para o clínico geral quanto para o oncologista.

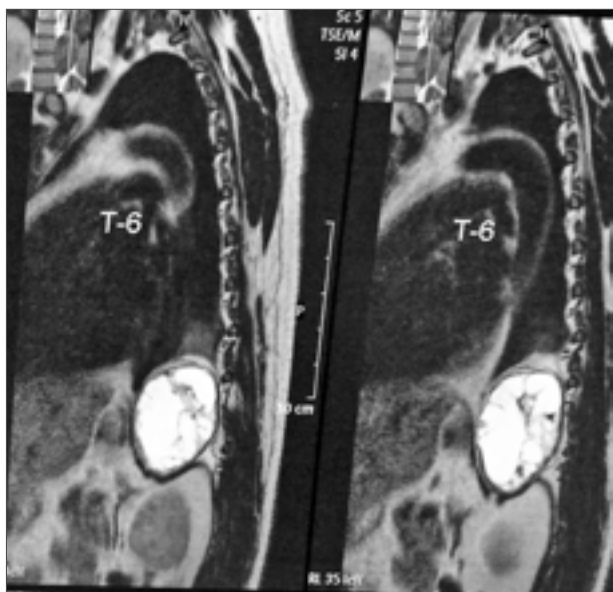
Os linfonodos mediastinais encontram-se, em sua maioria, ao redor da traqueia, do esôfago e dos brônquios. Existem, todavia, cadeias linfonodais na região pré-vascular (próximas à janela aortopulmonar) e em cadeias mamárias que devem ser avaliadas contextualmente. Portanto, as técnicas de biópsia ou a remoção cirúrgica dos linfonodos mediastinais devem considerar a abordagem endoscópica ou a dissecação dos planos próximos da traqueia e do esôfago.<sup>5</sup>

## Métodos não invasivos

A análise da TC (com contraste) permite a identificação precisa das estruturas próximas aos linfonodos.

dos e, assim, contribui na determinação do método invasivo a ser empregado; ou pode sugerir a realização de outros métodos não invasivos, como RNM ou PET-CT.

A RNM é indicada para maior detalhamento das estruturas adjacentes (coluna vertebral, coração) ou em caso de dúvida sobre a caracterização morfológica da lesão (Figura 1).



**Figura 1.** Tumor com limites bem definidos. Lesão removida com cirurgia robótica (RVATS). Tratava-se de schwannoma com degeneração cística.

A PET-CT é de grande auxílio na avaliação das imagens do mediastino encontradas na tomografia, pois identifica áreas com atividade metabólica aumentada. A captação do radiofármaco ajuda a identificar cadeias linfonodais com suspeita de comprometimento, contribuindo enormemente para o estadiamento ou para a identificação de áreas com neoplasia, ou com doença inflamatória, ou infecciosa. De forma geral, o linfonodo maior que 1 cm na tomografia ou positivo na PET-CT deve ser investigado por meio de biópsia.

A sensibilidade da PET-CT é alta, mas esse método não é suficientemente específico para estabelecer a presença de comprometimento linfonodal. Algumas vezes, artefatos ou gordura mediastinal podem ser falsamente positivos à PET-CT.<sup>6</sup> Por isso, quando interpretado sob suspeita de neoplasia, o achado positivo necessitará de confirmação histológica, por meio de abordagem cirúrgica ou por punção.

Quando a PET-CT é interpretada como de baixa suspeita, o valor preditivo negativo é elevado (ao redor de 80 a 90%), mas cautela deve ser tomada com pequenos linfonodos, que podem não ser identificados pela PET-CT.<sup>7</sup>

Em estudo com 100 pacientes candidatos à cirurgia,<sup>8</sup> foram submetidos à EBUS os casos considerados N0, em avaliação por tomografia e PET-CT. Foram identificados pela EBUS 9 casos positivos, em um total de 10 que tiveram confirmação de comprometimento linfonodal após cirurgia, demonstrando sensibilidade elevada para pequenos linfonodos não identificados por PET-CT. A inclusão da EBUS rotineiramente na investigação de pacientes candidatos à cirurgia, mesmo naqueles considerados N0, foi sugerida nesse estudo, e atualmente vem sendo investigada por diversos grupos de pesquisadores.

## Métodos invasivos

### Mediastinoscopia

A mediastinoscopia, inicialmente descrita por Carlens em 1959,<sup>9</sup> é um método de exploração e biópsia do mediastino anterior que emprega instrumento com visualização direta ou por vídeo. Para executar o procedimento, é necessário criar um espaço por dissecação roma na região cervical anterior, o que diferencia esse procedimento das demais endoscopias, que inspecionam espaços naturais.

A mediastinoscopia contribui para o diagnóstico de doenças mediastinais e o estadiamento do câncer de pulmão. Para sua realização segura, é fundamental o conhecimento da anatomia do mediastino, sobretudo das relações que os elementos anatômicos guardam entre si, bem como da drenagem linfática dos pulmões e da localização precisa das cadeias de linfonodos mediastinais.

A mediastinoscopia não é adequada para avaliação de todos os grupos linfáticos. As cadeias de linfonodos mais adequadas para exploração são as seguintes: pré-traqueal (estações 1 e 3), paratraqueal direita (estações 2 e 4), paratraqueal esquerda (estações 2 e 4) e subcarinal (estação 7). As seguintes cadeias de linfonodos estão fora do campo de ação da mediastinoscopia: cadeia mediastinal da janela aortopulmonar (estação 5) e aórtica (estação 6), cadeia mediastinal anterior direita (estação 3a), cadeia de linfonodos retrotraqueais (estação 3P) e cadeias mediastinais periesofágicas (estações 8 e 9).<sup>10</sup>

É imprescindível ter o conhecimento adequado e detalhado do mapa de localização dos linfonodos mediastinais. Pela mediastinoscopia, pode-se utili-



zar agulha longa para punção e/ou pinça para biópsia. Podem-se retirar vários fragmentos para biópsia e, eventualmente, linfonodos inteiros.

Existem algumas variações técnicas de mediastinoscopia:

- mediastinoscopia anterior de Pearson:<sup>11</sup> a técnica foi proposta para examinar a janela aortopulmonar nos portadores de tumores do lobo superior esquerdo (LSE), nas cadeias mediastinais esquerdas (estações 5 e 6);
- mediastinoscopia estendida ou transvascular: descrita por Ginsberg et al.<sup>12</sup> para examinar a janela aortopulmonar em pacientes portadores de tumores do lobo superior esquerdo, pela mesma incisão cervical, após a realização de uma dissecação digital entre a veia braquiocéfálica e a carótida esquerda;
- linfadenectomia por mediastinoscopia videoassistida e linfadenectomia por mediastinoscopia transcervical estendida: são técnicas para ressecção dos linfonodos mediastinais por completo, via video-mediastinoscopia ampliada. Requerem treinamento, capacitação e instrumentos adequados; contudo, o uso dessas técnicas tem sido mais empregado em centros europeus. A validação científica de suas vantagens ainda não foi feita.<sup>13</sup>

Síndrome da veia cava superior, radioterapia do mediastino, quimioterapia e mediastinoscopia prévia não são contraindicações para mediastinoscopia, embora tornem o exame mais trabalhoso. No entanto, o referido procedimento não deve ser realizado nas doenças mediastinais com suspeita de aneurisma ou outras lesões vasculares.

As complicações mais frequentes da mediastinoscopia – a despeito de sua baixa prevalência – são paresia do nervo laríngeo recorrente esquerdo (transitória) e hemorragia por lesão das artérias brônquicas. Pneumotórax também pode ocorrer por lesão pleural. As lesões mais graves são raras, mas por vezes fatais quando atingem grandes vasos, como veia ázigos, tronco arterial braquiocéfálico, veia cava ou artéria pulmonar. A incidência de complicações descrita é menor que 10%, e a mortalidade, inferior a 1%.<sup>14</sup>

### **Punção transtorácica guiada por tomografia computadorizada (TC)**

A punção aspirativa por agulha permite a coleta de material para a maioria dos tumores do mediastino.<sup>15</sup> O linfoma, entretanto, representa um desafio maior para as técnicas de punção aspirativa com agulha. Nesses casos, o recurso da citometria de fluxo deve

ser combinado à técnica aspirativa, visando a aperfeiçoar os seus resultados.

A técnica guiada pela TC é realizada de forma percutânea; sendo assim, as lesões em proximidade da pele ou na periferia do pulmão permitem o uso da TC com segurança. Os casos de tumores do mediastino anterior devem ser vistos com bastante cautela para indicação de biópsia aspirativa, pois, muitas vezes, ela pode ser desnecessária (nos casos de evidente indicação cirúrgica) ou de grande risco (lesões muito vascularizadas). Vale ressaltar que a tomografia para estudo do mediastino deve ser feita sempre com contraste, para evitar erros de avaliação do mediastino relacionados às estruturas vasculares.

A punção transtorácica tem acurácia alta no diagnóstico; contudo, a suspeita clínica de linfoma deve incluir a realização da citometria de fluxo, sempre que possível, para evitar a necessidade de biópsias mais invasivas. Estima-se que cerca de 25 a 35% dos casos necessitem de biópsia excisional para elucidação diagnóstica e a devida subclassificação, em casos de linfoma.<sup>16</sup>

### **Cirurgia videoassistida (VATS e RVATS)**

A cirurgia torácica ocupa lugar de destaque no diagnóstico e tratamento das doenças do mediastino. O avanço das técnicas de imagem, especificamente a RM e a TC, permitiu o diagnóstico clínico mais acurado. Entretanto, essas técnicas não são suficientemente sensíveis ou específicas para determinar a presença ou ausência de doença linfonodal no mediastino ou estabelecer o diagnóstico final de lesões do mediastino, sem a necessidade de biópsias parciais ou de sua remoção completa.

A utilização da PET-CT aumentou a sensibilidade e especificidade dos métodos de imagem em comparação com a tomografia isoladamente. No entanto, a presença de doença inflamatória ou granulomatosa (p.ex., tuberculose, sarcoidose), de tumores de baixa agressividade (p.ex., adenocarcinoma não sólido) ou, ainda, de linfonodos pequenos (< 1 cm) aumenta substancialmente as taxas de falso-positivos e falso-negativos. Portanto, a biópsia permanece como método de escolha na maioria dos casos suspeitos.

O estadiamento do câncer de pulmão de forma menos invasiva vem sendo executado por meio de diferentes métodos: a EBUS e a endoscopia com ultrassom (EUS) vêm ocupando lugar de destaque. Entretanto, a mediastinoscopia cervical permanece como opção comumente usada para avaliação oncológica do mediastino.



Nesse cenário, a cirurgia videoassistida fica reservada a casos selecionados cujo acesso endoscópico (cadeias linfonodais distantes das vias aéreas e do esôfago) ou por mediastinoscopia é difícil; a tumores ou doenças do mediastino cuja técnica por vídeo possibilita completa resolução da doença; à indicação particular para obtenção de tecido suficiente ou, ainda, para drenagem de coleções líquidas (Tabela 1).<sup>4</sup>

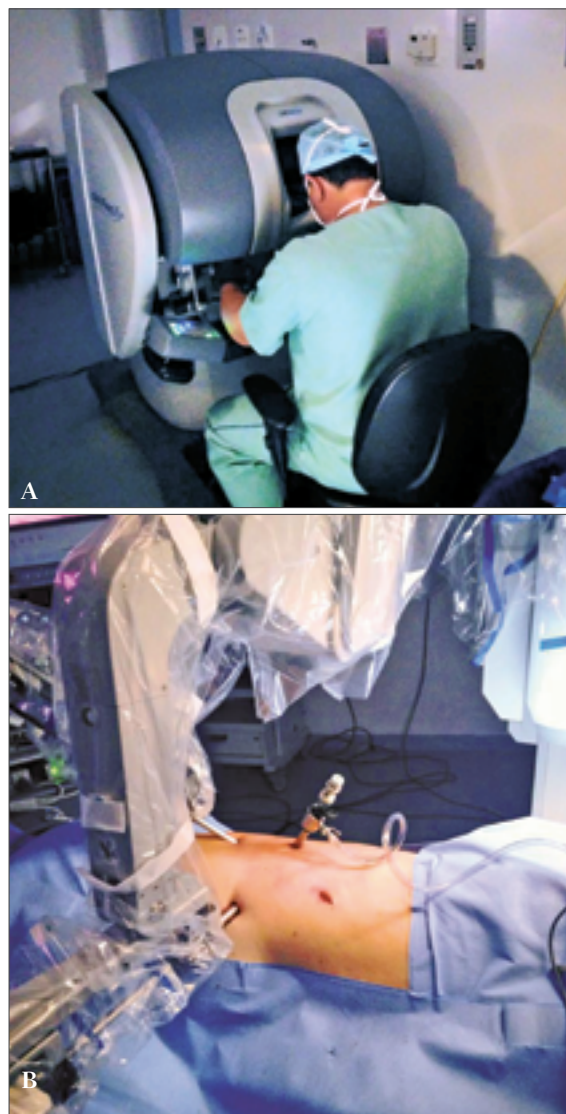
**Tabela 1.** Indicações da videocirurgia (VATS) nas doenças do mediastino.

Indicações aceitas para vídeo
Biópsia dos linfonodos mediastinais em cadeias de difícil acesso endoscópico
Biópsia de massas mediastinais
Ressecção de tumores germinativos benignos
Ressecção de paratireoide ectópica
Ressecção do timo por cisto tímico, miastenia grave, timoma em estágios iniciais
Ressecção de cistos broncogênicos e do pericárdio
Ressecção de cistos do esôfago
Enucleação de leiomiomas do esôfago
Esofagomiotomia para acalasia
Ressecção de tumores do mediastino posterior (neurogênicos)
Simpatectomia dorsal para hiperidrose axilar e palmar
Indicações relativas para vídeo
Pericardiectomia e drenagem de líquido pericárdico
Acesso anterior por vídeo para coluna vertebral
Ressecção do primeiro arco costal
Drenagem de coleções purulentas decorrentes de mediastinite necrotizante
Simpatectomia por outras condições diferentes da hiperidrose
Ressecção combinada de bócio mergulhante da tireoide
Estadiamento de câncer de esôfago
Esofagectomia

A utilização da técnica videoassistida no mediastino obedece aos princípios preconizados para as ressecções pulmonares,<sup>17</sup> ou seja, é preciso ter espaço para inserção instrumental e angulação apropriada para o manuseio dos tecidos.<sup>18</sup> A utilização de entubação seletiva, instrumentos adequados e o posicionamento do paciente e dos portais de acesso são fundamentais para o sucesso do procedimento. Em determinados casos, a utilização da insuflação de CO<sub>2</sub> na cavidade é necessária e serve de complemento importante para obtenção de espaço no mediastino anterior.

O uso mais recente da tecnologia robótica (RVATS), permitindo a visualização tridimensional

das estruturas do mediastino, em alta definição, e seu manuseio com instrumentos multiarticulados que imitam o punho do cirurgião (Figura 2),<sup>19</sup> trouxe novidades para o cenário da cirurgia videoassistida. Apesar da ainda incipiente comparação na literatura entre as técnicas convencionais por vídeo e a técnica robótica, podem-se verificar o avanço obtido com a robótica na cirurgia abdominal, especialmente na urologia e na ginecologia, e a expansão contínua da aceitação do método em diversas especialidades, inclusive na cirurgia cardíaca. Acreditamos que, da mesma forma que a técnica videoassistida progrediu ao longo das últimas décadas, ocorrerá a evolução das técnicas cirúrgicas robóticas na cirurgia torácica.



**Figura 2.** Abordagem robótica (RVATS) do mediastino posterior. A: manuseio do equipamento pelo cirurgião; B: posicionamento do paciente e dos portais de acesso.

### Broncoscopia com ultrassom (EBUS)

A EBUS, também chamada de ultrassonografia endobrônquica ou ecobroncoscopia, é um procedimento minimamente invasivo útil à investigação diagnóstica de doenças torácicas, com repercussão no mediastino.<sup>20</sup> A partir da introdução da EBUS na década de 1980, diversos estudos demonstraram sua eficácia e segurança no diagnóstico e no estadiamento do câncer de pulmão e de doenças do mediastino,<sup>21</sup> em especial na doença presente nas regiões paratraqueal e peribrônquica.

A EBUS vem conquistando espaço em nosso meio, e, à medida que se adquire maior experiência, benefícios adicionais são alcançados, como a possibilidade de realização do procedimento em regime ambulatorial, com alta hospitalar em poucas horas após o exame, e a maior confiança em não realizar procedimentos mais invasivos.

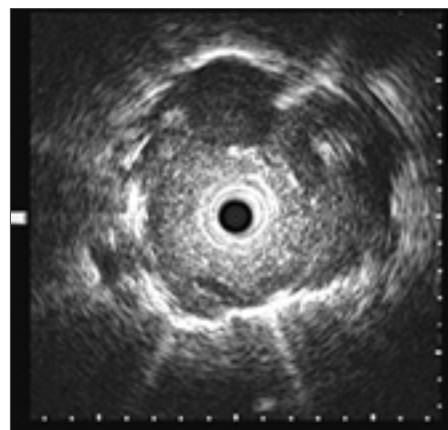
A EBUS permite, ainda, o diagnóstico diferencial de lesões mediastinais ou pulmonares por meio de diferentes análises dos materiais coletados, além de ter baixos índices de complicações descritos.<sup>22</sup> Suas aplicações clínicas serão discutidas a seguir, conforme o tipo de aparelho utilizado.

Existem dois tipos de equipamentos de EBUS disponíveis para uso clínico: radial e setorial.

A EBUS radial foi o primeiro protótipo de ultrassom (US) para uso em vias aéreas, desenvolvido no final da década de 1980 e disponível para uso clínico no início da década de 1990. O equipamento é composto por um cateter flexível, que contém um *probe* de US na sua extremidade e gera imagem ultrassonográfica em 360° nas frequências de 12, 20 e 30 MHz. O cateter é acoplado a um *driver* que permite o movimento giratório do *probe* e a uma processadora de imagem de US. Para a realização do exame, o cateter deve ser introduzido pelo canal de trabalho de um broncofibroscópio convencional, sendo direcionado, por meio da broncoscopia, para a área de interesse a ser avaliada.

As principais aplicações clínicas da EBUS radial são avaliação da profundidade de invasão tumoral na parede da via aérea e auxílio no diagnóstico do nódulo pulmonar periférico (Figura 3).

Para avaliar a profundidade de invasão tumoral na parede da via aérea, o *probe* é envolto por um balão preenchido por água destilada, o que permite melhor contato com as paredes das vias aéreas. Esse mecanismo auxilia na indicação ou contraindicação de terapias endoscópicas para determinados tipos de lesões endobrônquicas (p.ex., tumores carcinoides). O dispositivo permite também a vi-



**Figura 3.** Nódulo localizado pela EBUS radial.

sualização de linfonodos ou massas hilares e mediastinais; porém, não permite a realização de punção aspirativa ou de biópsias.<sup>23</sup>

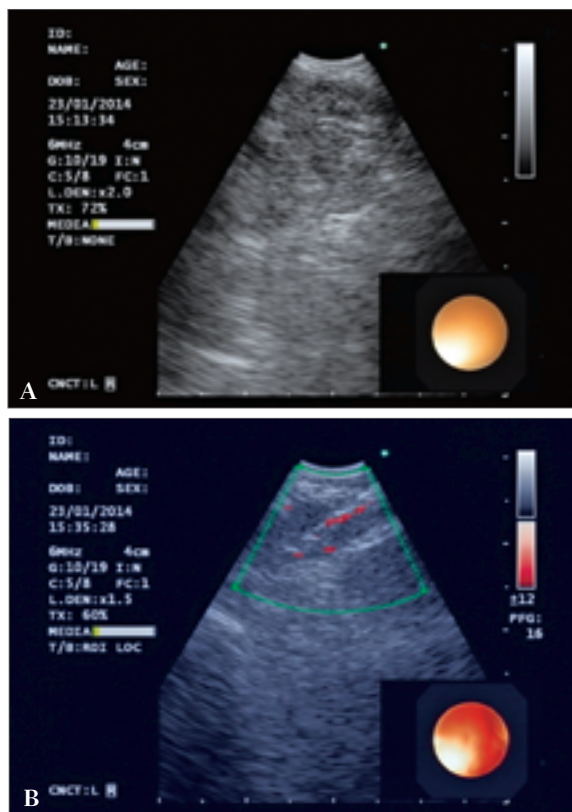
O diagnóstico do nódulo pulmonar com a técnica de EBUS radial elevou o rendimento diagnóstico (70 a 80%) quando comparado à coleta por broncoscopia convencional (20 a 70%). Adicionalmente, apesar de a punção guiada por TC apresentar elevado rendimento diagnóstico para nódulo pulmonar, quando comparados os dois métodos, os resultados mostraram boa acurácia diagnóstica para a EBUS radial. Sendo assim, tumores mais centrais têm maior indicação para o uso da EBUS, enquanto aqueles próximos à superfície pleural apresentam maior indicação de punção guiada por TC ou remoção por videocirurgia.<sup>24</sup> Por esse motivo, não é incomum, na prática, disponibilizar mais de um método durante o mesmo procedimento anestésico (Figura 4).

A EBUS setorial, também conhecida como EBUS linear ou *convex-probe endobronchial ultrasound* (CP-EBUS), foi desenvolvida em 2002, com a finalidade de permitir a punção aspirativa ecoguiada de lesões que se encontram nas proximidades da traqueia e dos brônquios, mas não são visíveis no interior da via aérea. O equipamento é composto por um videobroncofibroscópio que contém em sua extremidade um transdutor convexo de US, que gera imagem endoscópica oblíqua de 35° e frequência de US de 6, 7,5 e 10 MHz. Para otimizar a imagem ecográfica, o *probe* de US é envolto por um balão de látex preenchido por água destilada.

Com a EBUS setorial, é possível avaliar e puncionar cadeias linfonodais ou massas mediastinais e hilares que se encontram nas proximidades das vias aéreas centrais. As cadeias linfonodais mais facilmente abordadas por esse tipo de equipamento são: 2R, 2L, 4R, 4L, 7, 10R, 10L, 11R e 11L<sup>25</sup> (Figura 5).



**Figura 4.** Realização de ecobroncoscopia (EBUS) em sala equipada com tomografia para punção guiada.



**Figura 5.** A: linfonodo mediastinal localizado pela EBUS setorial. B: punção do linfonodo guiada pela EBUS setorial.

As principais indicações clínicas da EBUS setorial são: diagnóstico de lesões ou massas mediastinais ou hilares adjacentes às vias aéreas, estadiamento linfonodal da neoplasia de pulmão e reestadiamento da neoplasia de pulmão pós-tratamento.

A EBUS tem se mostrado uma técnica com boa sensibilidade e especificidade para diagnóstico, estadiamento e reestadiamento das neoplasias pulmonares em diferentes estudos.<sup>24</sup>

A EBUS-TBNA (*endobronchial ultrasound – guided transbronchial needle aspiration*) e o ultrassom endoscópico com aspiração por agulha fina (EUS-FNA) emergiram como alternativas eficazes para o estadiamento cirúrgico do câncer de pulmão, por causa do seu alto rendimento diagnóstico, acesso aos linfonodos – inclusive aos posteriores e inferiores, que não são acessíveis pela mediastinoscopia –, e também por causa da baixa morbidade e do mínimo índice de complicações. Ambos podem ser realizados sob sedação em nível ambulatorial.

Esses procedimentos são complementares e não competem entre si, pois permitem a avaliação e a obtenção de amostras de linfonodos mediastinais, hilares e periesofágicos. O método combinado oferece sensibilidade de 93% e valor preditivo negativo (VPN) de 97%. O uso de apenas um ecobroncoscópio para ambas as abordagens, isto é, por via broncoscópica e por via esofágica, proporciona índices semelhantes, mas a diferença do comprimento do ecobroncoscópio não permite avaliar a glândula suprarrenal esquerda e o fígado, acessíveis apenas com a EUS.

Essa associação de métodos é conhecida como *combined ultrasound needle aspiration*, quando usadas a EBUS e a EUS, e chamada de *single ultrasound bronchoscope* quando é usado apenas o ecobroncoscópio para as duas abordagens. O uso de apenas um ecobroncoscópio consome menos tempo e possui igual eficácia e segurança para o estadiamento de câncer de pulmão na comparação com o uso de dois equipamentos, assim como oferece maior conforto e menor custo para o paciente.<sup>26</sup>

#### *Preparo do material coletado para análise*

Após a coleta dos materiais pela EBUS, radial ou setorial, o objetivo é aproveitar ao máximo o que está no interior da agulha, das pinças ou das escovas. Dessa forma, uma vez realizada a coleta, por exemplo, a punção aspirativa, o material é depositado em lâminas para avaliação imediata do citopatologista: esse método é conhecido como *Rose (rapid on site evaluation)*. O método é importante para checar a representatividade do material e a presença de células neoplásicas,



inflamatórias, etc. Estudos demonstraram que a presença do citopatologista em sala aumenta o rendimento diagnóstico. Parte do material aspirado é colocada também em formol para realização do embocado celular (*cell block*).<sup>27</sup> Nos casos de suspeita clínica de doença infecciosa (micobacterioses ou fungos), o conteúdo da agulha também é lavado com soro fisiológico e enviado para realização de culturas específicas.

A EBUS pode ser realizada sob sedação venosa (com cateter nasal), anestesia geral com máscara laríngea ou intubação orotraqueal, dependendo da experiência do médico broncoscopista, das condições clínicas do paciente e das características locais do serviço hospitalar. É um procedimento realizado em ambiente hospitalar, mas, em regime ambulatorial, permitindo alta no mesmo dia do exame.

## Conclusão

Neste artigo, foram discutidos os principais métodos de abordagem do mediastino. É importante destacar que todos têm papel no diagnóstico e no tratamento das lesões do mediastino em situações específicas; sendo assim, devem ser considerados procedimentos complementares. A indicação de cada um desses métodos nas principais situações vivenciadas na prática diária está resumida de forma prática na Tabela 2.

Vale ressaltar que a tabela identifica o método mais comumente utilizado na prática clínica. Contudo, a escolha final dependerá da avaliação individualizada de cada paciente, da disponibilidade dos equipamentos necessários e da experiência do médico com cada um deles.

**Tabela 2.** Possíveis métodos de acesso para biópsia ou remoção de lesões.

Lesão/método	EBUS	EUS	TC	MDC	VATS	RVATS	TCT
<b>Tumores</b>							
Mediastino anterior	C	C	B	C	A	A	B
Mediastino médio	B	B	B	B	A	A	B
Mediastino posterior	C	B	B	C	A	A	B
<b>Linfonodos</b>							
Cadeias 2 a 4	A	B	C	A	C	C	C
Cadeia 5	C	C	C	B	A	B	B
Cadeia 7	A	A	B	B	B	B	C
Cadeias 8 e 9	C	A	B	C	B	B	B
Cadeias 10 e 11	A	B	C	C	B	B	B

**A: melhor escolha;** B: boa escolha; C: escolha a evitar; EBUS: broncoscopia com ultrassom; EUS: endoscopia com ultrassom; TC: punção guiada por tomografia computadorizada; MDC: mediastinoscopia; VATS: cirurgia videoassistida; RVATS: cirurgia videoassistida com robótica; TCT: toracotomia.

## Referências

- Schmidt AF, Rodrigues OR, Matheus RS, Kim JDU, Jatene FB. Distribuição, tamanho e número dos linfonodos mediastinais: definições por meio de estudo anatômico. *J Bras Pneumol* 2007; 33(2):134-40.
- Rusch VW. Mediastinoscopy: an obsolete procedure? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142(6):1400-2.
- Hurter T, Hanrath P. Endobronchial sonography: feasibility and preliminary results. *Thorax* 1992; 47:565-7.
- De Hoyos A, Santos RS, Landreneau RJ. Video-assisted thoracic surgery for mediastinal tumors and cysts and other diseases of the mediastinum. In: Shields TW, Locicero III J, Ponn RB, Rusch VW (orgs.). *General thoracic surgery*. 6.ed. v.2. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. p.2455-73.
- Júdice LF, Mourad OA, Andrade F. Estadiamento invasivo do mediastino no câncer de pulmão. *Pulmão RJ* 2009; 18:S29-S32.
- Santos RS. Abordagem atual da doença mediastinal (N2) em câncer de pulmão. *Rev SBC*. 2009; 37:121-3.
- Costa Jr ADS. Câncer de pulmão: estadiamento não invasivo do mediastino no N2, características nacionais. *RSBC* 2012; 49(1):15-20.
- Herth FJ, Eberhardt R, Krasnik M, Ernst A. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically and positron emission tomography-normal mediastinum in patients with lung cancer. *Chest* 2008; 133(4):887-91.
- Carlens E. Mediastinoscopy: a method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum. *Dis Chest* 1959; 36:343-52.
- Júdice LF. Mediastinoscopia posterior. Estudo experimental. [Tese de doutorado]. UFRJ, 1985.
- Pearson FG. An evaluation of mediastinoscopy in the management of presumably operable bronchial carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1968; 55:617-25.

12. Ginsberg RJ, Rice TW, Goldberg M, Waters PF, Schmocker BJ. Extended cervical mediastinoscopy. A single staging procedure for bronchogenic carcinoma of the upper lobe. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94(5):673-8.
13. Yendamuri S1, Demmy TL. Is VAMLA/TEMLA the new standard of preresection staging of non-small cell lung cancer? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 144(3):S14-7.
14. Judice LF, Lima OAS, Biasi P, Ramos LM, Aide MA. O valor da mediastinoscopia no pré-operatório do câncer do pulmão. *Rev Bras Cir* 1983; 73(4):203-6.
15. Zamboni M, Lannes DC, Cordeiro PB, Toscano E, Torquato EB, Cordeiro SS, Cavalcanti A. Transthoracic biopsy with core cutting needle (Trucut) for the diagnosis of mediastinal tumors. *Rev Port Pneumol* 2009; 15(4):589-95.
16. Frederiksen JK, Sharma M, Casulo C, Burack WR. Systematic review of the effectiveness of fine-needle aspiration and/or core needle biopsy for subclassifying lymphoma. *Arch Pathol Lab Med* 2015; 139(2):245-51.
17. Landreneau RJ, Santos R, Lamb J. Video assisted thoracic surgery – Basic concepts. In: Scott-Conner CEH (ed.). *The SAGES Manual. Fundamentals of laparoscopy, thoracoscopy and GI endoscopy*. 2.ed. Springer: Heidelberg, 2006.
18. De Hoyos A, Santos RS, Patel A, Landreneau RJ. Instruments and techniques of video-assisted thoracic surgery. In: Shields TW, Locicero III J, Ponn RB, Rusch VW (orgs.). *General thoracic surgery*. 6.ed. v.1. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. p.503-23.
19. Santos RS, Costa Jr AS, Trajano ALC, Werebe EC, Campos JRM, Sardenberg R, et al. Cirurgia robótica em tumores do mediastino anterior. Descrição da técnica e relato dos primeiros casos no Brasil. *RSBC* 2011; 45:3-10.
20. Santos RS, Camunha MAR. Broncoscopia com ultrassom no estadiamento do câncer de pulmão. *Einstein. Educação continuada em saúde* 2011; 9:37-8.
21. Hurter T, Hanrath P. Endobronchial sonography: feasibility and preliminary results. *Thorax* 1992; 47:565-7.
22. Eapen GA, Shah AM, Lei X, Jimenez CA, Morice RC, Yarmus L, et al; American College of Chest Physicians Quality Improvement Registry, Education. Complications, consequences, and practice patterns of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. Results of the AQUIRE Registry. *Chest* 2013; 143(4):1044-53.
23. Yasufuku K, Nakajima T. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration manual. Tokyo: Kanehara and Co Ltd, 2009.
24. Eberhardt R, Ernst A, Herth FJ. Ultrasound-guided transbronchial biopsy of solitary pulmonary nodules less than 20 mm. *Eur Respir J* 2009; 34(6):1284-7.
25. Yasufuku K, Keshavjee S. Staging non-small cell lung cancer. Endobronchial ultrasound *versus* mediastinoscopy. *Clin Pulm Med* 2010; 17:223-31.
26. Szlubowski A, Soja J, Kocóń P, Talar P, Czajkowski W, Rudnicka-Sosin L, et al. A comparison of the combined ultrasound of the mediastinum by use of a single ultrasound bronchoscope versus ultrasound bronchoscope plus ultrasound gastroscope in lung cancer staging: a prospective trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012; 15(3):442-6.
27. Sanz-Santos J, Serra P, Andreo F, Llatjós M, Castellà E, Monsó E. Contribution of cell blocks obtained through endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration to the diagnosis of lung cancer. *BMC Cancer* 2012;12:34.

## Mixofibrossarcoma cérvico-torácico

---

### *Cervicothoracic myxofibrosarcoma: case report*

ANDRÉ PIRES CORTEZ<sup>1</sup>, WALBER DE OLIVEIRA MENDES<sup>2</sup>, SÉRGIO DE BARROS LIMA<sup>1</sup>, ALEXANDRE MARCELO RODRIGUES LIMA<sup>3</sup>, MIGUEL MAYER VAZ<sup>2</sup>, CLETO DANTAS NOGUEIRA<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Médico Cirurgião de Cabeça e Pescoço do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza, Fortaleza, CE.

<sup>2</sup>Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC), Liga de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da UFC, Fortaleza, CE.

<sup>3</sup>Médico Cirurgião Torácico do Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital Geral César Cals de Oliveira, Fortaleza, CE.

<sup>4</sup>Médico Patologista do Departamento de Patologia e Medicina Legal da UFC, Fortaleza, CE.

### Resumo

**Introdução:** o mixofibrossarcoma (MFS) é um sarcoma de partes moles, mais comum em membros inferiores e raro na cabeça e no pescoço. A excisão completa com margens amplas é o tratamento preconizado. **Objetivo:** relatar um caso de MFS acometendo pescoço e tórax, tratado por cirurgia e radioterapia adjuvante. **Relato de caso:** paciente do sexo feminino, 48 anos de idade, apresentou-se com falta de ar, tosse e inchaço no pescoço, associados a dor em membro superior esquerdo, disfagia e odinofagia, com 7 meses de evolução, tendo sido feita traqueostomia após admissão no hospital. A biópsia incisional foi sugestiva de bócio colóide, e a paciente foi encaminhada para cirurgia com hipótese diagnóstica de bócio mergulhante. Foi feita excisão da lesão, que ocupava espaço retrofaríngeo e mediastino posterior, medindo aproximadamente 30 cm. A paciente recebeu alta após 7 dias. O laudo histopatológico demonstrou sarcoma pleomórfico de baixo grau e ressecção marginal, com diagnóstico imuno-histoquímico de MFS de baixo grau. Foi realizada radioterapia adjuvante, com evolução livre de doença após 14 meses. **Conclusão:** relata-se um caso de paciente com MFS cérvico-torácico, tratada com cirurgia e radioterapia adjuvante. Ressalta-se a importância do diagnóstico diferencial com bócio mergulhante e da realização de uma primeira ressecção com margens livres e amplas.

**Palavras-chave:** histiocitoma, sarcoma, câncer de cabeça e pescoço, cirurgia torácica.

---

### Abstract

**Introduction:** myxofibrosarcoma is a connective tissue sarcoma more common in lower limbs, rarely presenting itself in head and neck. The complete excision with tumor-free surgical margins is the established curative treatment. **Objective:** to report a case of cervicothoracic myxofibrosarcoma, treated with surgery and adjuvant radiotherapy. **Case report:** a 48-year-old woman presented with breathlessness, coughing, swalled neck, pain in the left arm, dysphagia and odynophagia, with a 7-month development. A tracheostomy was required on admission. The incisional biopsy was suggestive of colloid nodular goiter, and the patient was scheduled for surgery with a diagnostic hypothesis of

Recebido: 29/9/2013

Aprovado: 21/11/2013

Estudo realizado no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Santa Casa da Misericórdia de Fortaleza, Fortaleza, CE.

Correspondência: André Pires Cortez – Hospital Otolíntica, Av. Antônio Sales, 990, Fortaleza, CE.

E-mail: andrepirez@yahoo.com.br



substernal goiter. The tumour, which occupied the retropharyngeal space and posterior mediastinum, was excised, measuring approximately 30 cm, and the patient was discharged after 7 days. Histopathology showed a low grade pleomorphic sarcoma and marginal resection, whereas imunohistochemistry indicated a low grade myxofibrosarcoma. The patient received adjuvant radiotherapy, with no local or distant recurrence over a 14-month follow-up period. **Conclusion:** herein, we report a case of a patient presented with a cervicothoracic myxofibrosarcoma, treated with surgery and adjuvant radiotherapy. We emphasize the importance of a differential diagnosis with substernal goiter, and of achieving wide negative surgical margins at the first resection.

**Keywords:** histiocytoma, sarcoma, head and neck cancer, thoracic surgery.

## Introdução

Anteriormente chamado de histiocitoma fibroso maligno de variante mixoide, o mixofibrossarcoma (MFS), classificado em 2002 pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma entidade nosológica, é um sarcoma de partes moles de origem mesenquimal que geralmente acomete indivíduos idosos, com pico na sétima década de vida.<sup>1</sup> Afeta geralmente extremidades (77%), sendo encontrado frequentemente no tecido subcutâneo, por vezes com comprometimento da derme.<sup>2</sup> Shulka e Deo<sup>3</sup> realizaram um estudo retrospectivo com 300 pacientes com sarcomas de partes moles, nos quais foi evidenciado que a localização em parede torácica e tronco (21%) correspondia ao sítio mais comum de acometimento, após as extremidades (65%).

A sintomatologia depende substancialmente do local afetado e das estruturas adjacentes, e o tratamento mais aceito é a cirurgia com excisão completa do tumor com amplas margens, para aumentar a sobrevida e promover controle local.<sup>4</sup> Os MFS possuem recorrência local notória, apesar das abordagens cirúrgicas com margens amplas e negativas ao histopatológico.<sup>5</sup>

Os MFS correspondem a menos de 1% dos tumores de cabeça e pescoço. Além disso, menos de 10% desses tumores acometem essa região,<sup>6</sup> podendo ser considerada apresentação rara.<sup>7</sup> Contudo, uma vez diagnosticado um sarcoma nessa região, o MFS é um dos mais comuns.<sup>8</sup>

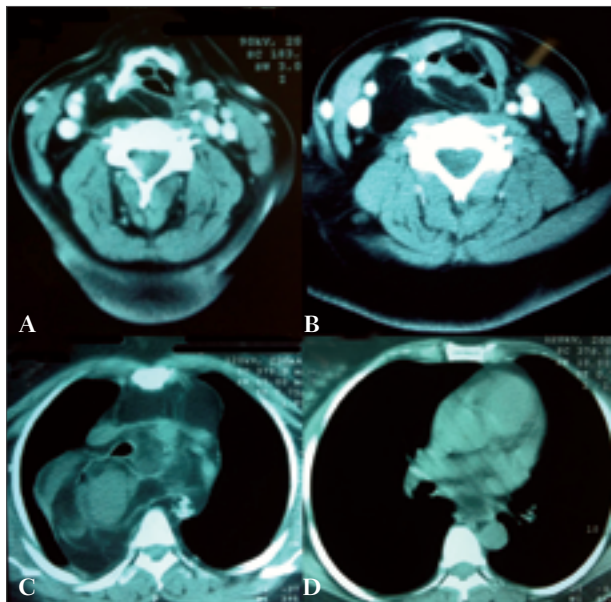
O objetivo deste trabalho é apresentar e discutir o caso de uma paciente de 48 anos, acometida por um extenso e volumoso MFS em região cérvico-torácica, sendo tratada com cirurgia e radioterapia adjuvante.

## Relato de caso

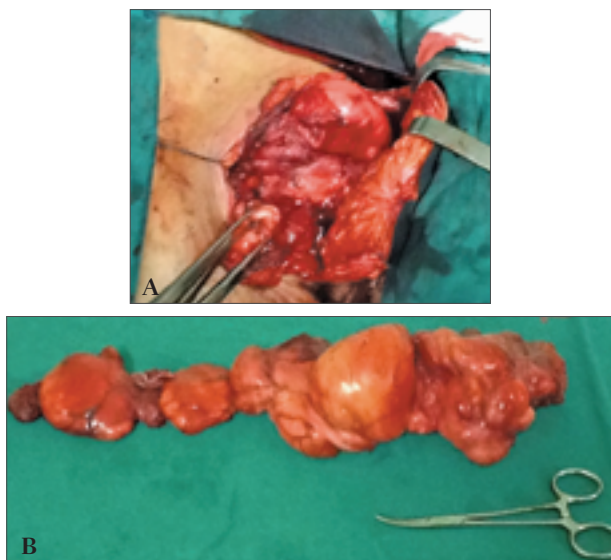
Paciente do sexo feminino, 48 anos, procurou o presente serviço com queixa de falta de ar, tosse e inchaço no pescoço. Em janeiro de 2012, notou aumento de volume cervical associado a tosse, dispneia, disfagia e odinofagia. Refere também dor em membro superior esquerdo associada à parestesia. Relatou ter sido submetida à cirurgia de tireoidectomia parcial há 7 anos. Negou realização de outros procedimentos cirúrgicos ou perda de peso. Em decorrência de intensa dispneia, foi realizada traqueostomia quando deu entrada no serviço.

Ao exame físico, foi notado grande abaulamento em região cervical. À ausculta, foram detectados roncos bilaterais em bases pulmonares. Após investigação diagnóstica, que incluiu anamnese, exame físico, ultrassonografia e tomografia computadorizada (Figura 1), a paciente realizou biópsia incisiva, que foi indicativa de bócio colóide. Dada a grande extensão da lesão, a abordagem escolhida foi a cérvico-torácica, e a paciente foi submetida à cirurgia para exérese da lesão. O sítio primário não pôde ser deduzido.

Durante o tempo cirúrgico cervical (Figura 2A), identificou-se volumosa lesão de aspecto fibroelástico acometendo o espaço retrofaríngeo bilateralmente, em íntimo contato com o lobo direito da tireoide. Iniciou-se a ressecção cervical da massa, e a biópsia incisiva de congelamento mostrou tratar-se de fibroadenoma (lesão mesenquimal a esclarecer). Não foram identificados os nervos laríngeos recorrentes, nem as glândulas paratireóides. Não foi feito esvaziamento cervical. A lesão se estendia para o mediastino posterior e uma esternotomia mediana foi realizada.



**Figura 1.** Tomografia de pescoço (A e B, com contraste) e tórax (C e D, sem contraste) evidenciando lesão de aspecto sólido com densidade heterogênea em mediastino posterior com extensão anterior, envolvendo vasos da base e espaço pleural posterior à direita. Extensão superior ao nível do osso hioide (A) e extensão inferior subcarinal (D).

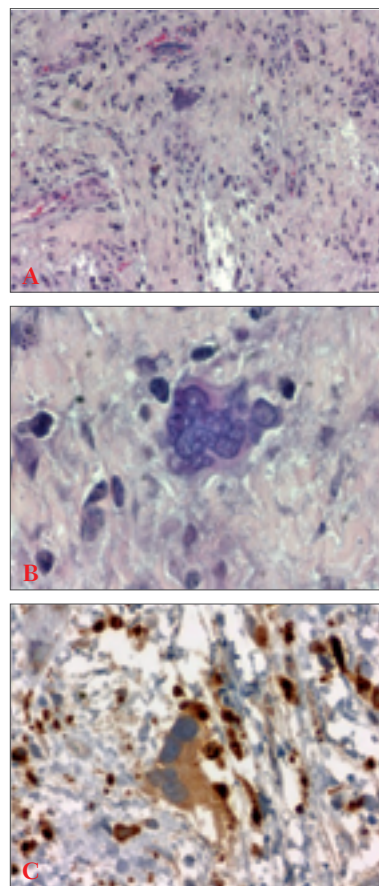


**Figura 2.** Cirurgia. A: tempo cirúrgico cervical. B: aspecto da peça cirúrgica evidenciando grandes dimensões.

Notou-se que a lesão possuía íntima relação com o esôfago torácico, que foi lesado para obter a ressecção completa da massa. A lesão esofágica foi identificada e corrigida prontamente. A massa se insinuava posteriormente ao tronco braquiocéfálico e, após exclusão do pulmão direito, percebeu-se que se estendia para trás dele. A excisão foi completa,

e a peça cirúrgica mediu aproximadamente 30 cm (Figura 2B), mas não foi possível dar margem de segurança por causa da localização e da dificuldade técnica da cirurgia.

A paciente evoluiu bem com sonda nasogástrica e traqueostomia, tendo recebido alta hospitalar 1 semana após o procedimento, sem maiores complicações. O laudo histopatológico demonstrou sarcoma pleomórfico de baixo grau (G1) (Figuras 3A e B), mixoide, sendo a ressecção marginal. Foi, então, solicitada imuno-histoquímica, que se mostrou positiva para CD68 (Figura 3C), proteína S-100, vimentina e Ki-67 (30%), e negativa para desmina, actina de músculo liso, calretinina, AE1-AE3 e CD34, consolidando o diagnóstico morfológico de MFS grau I. A paciente fez radioterapia adjuvante do tipo convencional, perfazendo 30 sessões, totalizando 6.000 cGy. Encontra-se atualmente estável, sem evidência de recidiva após seguimento ambulatorial de 14 meses.



**Figura 3.** Sarcoma pleomórfico de baixo grau (G1), variante mixoide, evidenciado ao exame histopatológico corado em hematoxilina e eosina (HE), com aumento de 100x (A) e de 400x (B). C: fotomicrografia de estudo imuno-histoquímico evidenciando positividade para anticorpo CD68 clone KPI, 400x de aumento.

## Discussão

Hoje, reconhecido como uma entidade nosológica distinta, o MFS foi outrora incluído no espectro de apresentações do histiocitoma fibroso maligno, classificado como variante mixoide.<sup>5</sup> A equiparação do MFS a essas afecções de comportamento e prognóstico distintos nublava suas características próprias, e a OMS decidiu, em 2002, defini-lo como uma patologia separada.<sup>4</sup>

O MFS representa um dos sarcomas mais frequentes em pacientes idosos, com pico na sétima década de vida, sendo, nessa faixa etária, o sarcoma de tecido conjuntivo mais comum.<sup>1,5</sup> Relata-se na literatura uma apresentação de 77% desses tumores nos membros, 12% no tronco, 8% em retroperitônio e mediastino, e somente 3% na cabeça, sendo a apresentação no pescoço considerada rara.<sup>2,9</sup> O acometimento preferencial de membros, especialmente dos inferiores, tem sido atribuído ao fato de essas localizações terem maior abundância de tecido conectivo, sendo mais propensas ao aparecimento da neoplasia.<sup>2</sup>

O principal sintoma de sarcomas de partes moles na região de cabeça e pescoço é o surgimento de uma massa indolor (80%).<sup>10</sup> Outros sintomas dependem substancialmente da localização da lesão e do comprometimento das estruturas adjacentes. No presente caso, a sintomatologia apresentada foi bem diversificada, sendo necessária traqueostomia, por causa dos sintomas compressivos.

De acordo com a localização, os MFS podem ser classificados em superficiais, quando originados da derme ou do tecido subcutâneo, ou profundos, quando de origem fascial ou intramuscular, mais raros.<sup>1,5</sup> Quando superficiais, têm tendência infiltrativa. Já os profundos, geralmente, formam massas nodulares que tendem a se alastrar ao longo dos planos fasciais, dificultando a extirpação cirúrgica.<sup>2,5</sup> Essa morfologia e esse comportamento foram verificados no caso relatado, em que a massa, de aspecto nodular, estendia-se ao longo do espaço retrofaríngeo, acometendo o mediastino posterior ao pulmão direito. Contudo, a origem exata da lesão não pôde ser definida.

As características clínicas e radiológicas do MFS são comuns a várias afecções malignas e permitem o estadiamento do tumor e o planejamento cirúrgico. A investigação, radiográfica ou por ressonância magnética nuclear (RMN), deve ser feita preferencialmente antes de quaisquer intervenções, como biópsias, para que os parâmetros originais da doença não sejam alterados, influenciando negativamente na

definição de conduta e prognóstico. Admite-se que a RNM seja um método superior à tomografia para análise de sarcomas de partes moles, mas recomenda-se o uso associado à tomografia em casos situados em cabeça e pescoço, por causa da complexidade anatômica da região e para melhor avaliar o comprometimento ósseo.<sup>11</sup> Já o aspecto microscópico, especialmente em um MFS de baixo grau, pode sugerir uma lesão benigna, o que ocorreu no caso relatado, sendo classificada como fibroadenoma ao exame de congelação. Outras neoplasias malignas mixoides de baixo grau, sejam ósseas, de partes moles ou neurais, podem apresentar um quadro clínico, patológico e radiológico similar, sendo a imuno-histoquímica uma ferramenta obrigatória para a definição diagnóstica.<sup>1</sup>

O MFS apresenta como característica típica uma vascularização com capilares curvilíneos, acompanhada de características histológicas que variam segundo o grau da lesão. As neoplasias de baixo grau exibem baixa celularidade e grande quantidade de matriz mixoide, com células fusiformes, arredondadas ou estelares, apresentando pleomorfismo brando e figuras mitóticas ocasionais, e de núcleos hiper cromáticos e irregulares. As neoplasias de alto grau apresentam maior celularidade, pleomorfismo e mitoses mais proeminentes, apresentando também áreas de hemorragia e necrose. As lesões intermediárias têm maior hiper celularidade e frequência de mitoses do que as lesões de baixo grau, sem apresentar áreas de hemorragia ou necrose.<sup>2,7</sup>

À luz da imuno-histoquímica, as células tumorais são geralmente positivas para vimentina e CD34, e, algumas vezes, para Ki-67 e actina de músculo liso.<sup>7,12</sup> O quadro imuno-histoquímico do tumor relatado foi utilizado para exclusão dos sarcomas mixoides mais frequentes, sendo consistente com o diagnóstico de MFS de baixo grau.

A excisão cirúrgica completa do tumor, com margens de tecido sadio, é a opção terapêutica que se relaciona com menor recorrência local em diferentes tipos de sarcomas.<sup>4</sup> Quando levantadas na literatura, as tentativas de cura exclusivamente por radio e quimioterapia não obtiveram eficácia.<sup>7</sup> Observados a baixa tendência de metástase linfonodal dos sarcomas de partes moles, em cabeça e pescoço (3%), e o comportamento específico do MFS, substancialmente menos metastático que os sarcomas em geral, o esvaziamento das cadeias linfáticas só deve ser considerado quando houver linfonodos palpáveis.<sup>4,10</sup> No caso relatado, não foi evidenciado acometimento linfonodal, clinicamente ou por exames de ima-



gem, e o esvaziamento cervical não foi realizado. Além disso, não foi possível dar margem durante a ressecção na região de interface com o esôfago, levantando a hipótese de que o epicentro possa estar localizado nessa região.

A classificação TNM de tumores malignos obtida foi pT2bNXM0 G1, segundo a American Joint Committee on Cancer (AJCC) e a Union for International Cancer Control (UICC),<sup>13</sup> pois trata-se de um tumor maior do que 5 cm, profundo, sem metástases linfonodais e a distância, bem diferenciado. Na combinação de estadiamento com grau histológico, o tumor é classificado como estágio IB, pelo sistema TNM, ou estágio II, segundo o critério de estadiamento para sarcomas de partes moles do Memorial Sloan Kettering Cancer Center, que acrescenta o critério de profundidade de invasão e não considera as metástases linfonodais ou a distância.<sup>14</sup> Ambos os sistemas de estadiamento compreendem estádios de I a IV.

A taxa de recorrência tumoral do MFS é uma característica marcante desse tipo histológico, com taxas que variam de 22 a 79%, no geral mais alta que o de outros sarcomas de tecido conjuntivo. Na recorrência, a doença apresenta-se com grau mais elevado em 42 a 50% dos pacientes. Este é um dado importante, considerando que o grau histológico da neoplasia é um fator geralmente associado a maior taxa de metástases, recorrência e sobrevida.<sup>4,5</sup> A alta taxa de recorrência pode ser, em parte, por causa da característica da doença de se expandir ao longo de planos fasciais, resultando em excisão sem margens adequadas, as quais devem ter pelo menos 1 a 2 cm.<sup>4,5</sup> Contudo, foi demonstrado que a recorrência pode ocorrer apesar de cirurgias com margens amplas e negativas.<sup>15</sup> No caso relatado, a paciente encontra-se em seguimento ambulatorial por 14 meses, sem evidência de recorrência.

Três séries de casos de MFS relataram taxas de sobrevida livre de doença em 5 anos, variando entre 30 e 82%.<sup>3</sup> Relatam-se taxas de sobrevida global em 5 e 10 anos de 65 e 52%, respectivamente. Em outro estudo, mostrou-se que pacientes com lesões de menor grau apresentam sobrevida em 5 anos de 80%, enquanto os com lesões de alto grau apresentam taxa de menos de 50%.<sup>7</sup> Os fatores preditivos de sobrevida com maior relevância parecem ser a idade do paciente, o tamanho do tumor, o grau histológico e a presença de metástases.<sup>4,5</sup> Ao considerar esses fatores, o grau histológico baixo, a idade da paciente e a ausência de metástases detectáveis são fatores preditivos de maior sobrevida no

caso relatado. No entanto, o tamanho do tumor e a ressecção marginal são fatores de pior prognóstico, sendo fundamental um atencioso acompanhamento.

A realização de radioterapia adjuvante, apesar de relacionada a melhor controle local para vários outros sarcomas, não tem eficácia demonstrada para o MFS, sendo necessários mais estudos nesse âmbito.<sup>4</sup> É geralmente utilizada para tumores profundos, mais indiferenciados, com maiores dimensões ou com margens comprometidas, todos fatores relacionados a pior prognóstico.<sup>5</sup> Decidiu-se, no caso relatado, encaminhar a paciente à radioterapia, por causa do tamanho do tumor, de sua localização profunda e da impossibilidade de oferecer margens adequadas.

## Conclusão

No presente trabalho, relata-se um caso de uma paciente com MFS cérvico-torácico, tratada com cirurgia excisional e radioterapia adjuvante. Ressalta-se a importância de uma primeira ressecção com margens livres e amplas quando possível. Assim, busca-se melhor controle da doença e diminuição da possibilidade de recorrência tumoral local, que geralmente é acompanhada de progressão do grau histológico da lesão e de aumento da taxa de metástase, todos fatores relacionados a pior prognóstico.

## Referências

1. Norval EJ, Raubenheimer EJ. Myxofibrosarcoma arising in the maxillary sinus: a case report with a review of the ultrastructural findings and differential diagnoses. *J Maxillofac Oral Surg* 2011; 10(4):334-9.
2. Hambleton C, Noureldine S, Gill F, Moroz K, Kandil E. Myxofibrosarcoma with metastasis to the lungs, pleura, and mediastinum: a case report and review of literature. *Int J Clin Exp Med* 2012; 5(1):92-5.
3. Shukla NK, Deo SV. Soft tissue sarcoma-review of experience at a tertiary care cancer centre. *Indian J Surg Oncol* 2011; 2(4):309-12.
4. Look Hong NJ, Hornicek FJ, Raskin KA, Yoon SS, Szymonifka J, Yeap B et al. Prognostic factors and outcomes of patients with myxofibrosarcoma. *Ann Surg Oncol* 2013; 20(1):80-6.
5. Dewan V, Darbyshire A, Sumathi V, Jeys L, Grimer R. Prognostic and survival factors in myxofibrosarcomas. *Sarcoma* 2012; 2012:830879.
6. Hardison SA, Davis PL, 3<sup>rd</sup>, Browne JD. Malignant fibrous histiocytoma of the head and neck: a case series. *Am J Otolaryngol* 2013; 34(1):10-5.
7. Udaka T, Yamamoto H, Shiomori T, Fujimura T, Suzuki H. Myxofibrosarcoma of the neck. *J Laryngol Otol* 2006; 120(10):872-4.

8. Sturgis EM, Potter BO. Sarcomas of the head and neck region. *Curr Opin Oncol* 2003; 15(3):239-52.
9. Song HK, Miller JI. Primary myxofibrosarcoma of the esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124(1):196-7.
10. Aljabab AS, Nason RW, Kazi R, Pathak KA. Head and neck soft tissue sarcoma. *Indian J Surg Oncol* 2011; 2(4):286-90.
11. Patel SG, Shaha AR, Shah JP. Soft tissue sarcomas of the head and neck: an update. *Am J Otolaryngol* 2001; 22(1):2-18.
12. Qiubei Z, Cheng L, Yaping X, Shunzhang L, Jingping F. Myxofibrosarcoma of the sinus piriformis: case report and literature review. *World J Surg Oncol* 2012; 10:245.
13. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C, editores. *TNM classification of malignant tumours*. 7.ed. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2009.
14. Hajdu SI, Shiu MH, Brennan MF. The role of the pathologist in the management of soft tissue sarcomas. *World J Surg* 1988; 12(3):326-31.
15. Huang HY, Lal P, Qin J, Brennan MF, Antonescu CR. Low-grade myxofibrosarcoma: a clinicopathologic analysis of 49 cases treated at a single institution with simultaneous assessment of the efficacy of 3-tier and 4-tier grading systems. *Hum Pathol* 2004; 35(5):612-21.

## Neoplasia de sigmoide e diverticulite sincrônicas em uma hérnia inguinal estrangulada

### *Neoplasm of sigmoid and diverticulitis synchronous in a strangulated inguinal hernia*

JOÃO KLEBER DE ALMEIDA GENTILE<sup>1</sup>, CLAUDEMIRO DE CASTRO MEIRA NETO<sup>1</sup>, NATHÁLIA MÜLLER<sup>1</sup>, BEATRIZ BUZZINI MOURA<sup>1</sup>, GEORGE DIAS BRANDÃO<sup>1</sup>, RICARDO NOGUEIRA DA SILVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Médico residente do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Ipiranga (HI-UGA II), São Paulo, SP.

<sup>2</sup>Médico-assistente do Pronto-socorro do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Ipiranga (HI-UGA II), São Paulo, SP.

### Resumo

**Justificativa e objetivos:** a hérnia inguinal estrangulada é uma das emergências cirúrgicas mais comuns no mundo. O conteúdo do saco herniário limita-se à presença de omento ou de alças intestinais de delgado. Entretanto, estruturas anatômicas menos comuns podem ser encontradas dentro do saco herniário, como neoplasia e diverticulite de sigmoide, raramente ocorrendo de forma sincrônica. Este estudo relata um caso de hérnia inguinal esquerda estrangulada, apresentando, dentro do saco herniário, neoplasia de sigmoide, simultaneamente à doença diverticular dos cólons com diverticulite.

**Relato de caso:** E.N., 76 anos de idade, procurou o serviço de emergência com dor e abaulamento em região inguinal à esquerda há 1 dia, sendo diagnosticada hérnia inguinal estrangulada. Durante a inguinotomia, foi evidenciada presença de cólon sigmoide em saco herniário, apresentando lesão tumoral com isquemia e bloqueio por omento, além de doença diverticular com sinais de diverticulite. Optou-se por ressecção da lesão em sigmoide em bloco por laparotomia e correção da hérnia, pela técnica de Shouldice. O exame anatomopatológico evidenciou adenocarcinoma tubular moderadamente diferenciado, estadiado como pT4;pN0;pMx e classificado, de acordo com Astler-Coller, como B-2 e Dukes B, sem invasão vascular ou linfática. **Conclusão:** hérnias contendo neoplasia são raras, e a associação de sintomas compatíveis com quadro de neoplasia e diverticulite deve ser questionada em casos de estrangulamento. Não existe ainda propedêutica ou tratamento adequado, sendo a suspeita clínica essencial para o diagnóstico preciso.

**Palavras-chave:** neoplasia do colo sigmoide, hérnia inguinal, diverticulite.

Recebido: 20/10/2013

Aprovado: 22/10/2013

Estudo realizado no Departamento de Cirurgia Geral e Gastrocirurgia do Hospital do Ipiranga (HI-UGA-II), Serviço de Cirurgia Geral, São Paulo, SP.

Correspondência: João Kleber de Almeida Gentile – Av. Nazaré, 28, Ipiranga, São Paulo – SP, CEP 04262-000.

E-mail: joaokleberg@gmail.com

Conflitos de interesse: não existem



## Abstract

**Background and objectives:** strangulated inguinal hernia is one of the most common surgical emergencies in the world. Normally, the content of the hernia sac is limited to the presence of omentum or loops of the small bowel. However, in some cases, less common anatomical structures can be found within the hernia sac as neoplasm and sigmoid diverticulitis, rarely occurring simultaneously. The case reports a left inguinal hernia strangulated, presenting, within the hernia sac, sigmoid neoplasm, along with colonic diverticular disease with diverticulitis. **Case report:** E.N., 76 years-old, sought emergency room with pain and bulging in the left inguinal region for 1 day. Strangulated inguinal hernia was diagnosed. During the inguinoscopy, it was evidenced the presence of sigmoid colon in hernia sac, presenting tumoral lesion with ischemia and block by omentum, besides diverticular disease with signs of diverticulitis. It was opted for block resection of sigmoid lesion by laparotomy and hernia correction by Shouldice technique. Anatomopathologic examination showed moderately differentiated tubular adenocarcinoma staged as PT4; PN0; PMX and classified, according to Coller Astler, as B-2 and Dukes B, without vascular or lymphatic invasion. **Conclusion:** hernias containing cancer are rare, and the association with symptoms consistent with the framework of cancer and diverticulitis should be questioned in cases of strangulation. There is still no appropriate treatment, and the clinical suspicion is essential for the accurate diagnosis.

**Keywords:** sigmoid neoplasms, inguinal hernia, diverticulitis.

## Introdução

Estima-se que 75% de todas as hérnias ocorram na região inguinal, sendo a complicação mais grave o estrangulamento, que ocorre em cerca de 1 a 3% dos casos. O saco de uma hérnia inguinal contém mais frequentemente intestino e omento, e raramente outras estruturas intra-abdominais. O cólon sigmoide é incomumente encontrado em uma hérnia inguinal, principalmente contendo neoplasia e diverticulite de forma simultânea.<sup>1,2</sup>

Relata-se um caso de hérnia inguinal esquerda estrangulada com cólon sigmoide no saco herniário, apresentando neoplasia e doença diverticular com diverticulite sincronicamente.

## Relato de caso

Paciente do sexo masculino, 76 anos de idade, admitido no departamento de emergência do serviço de cirurgia geral com quadro de dor e abaulamento em região inguinal à esquerda há 1 dia. Negava outros sintomas ou doenças prévias. Ao exame, apresentava apenas abaulamento na região inguinal à esquerda não redutível.

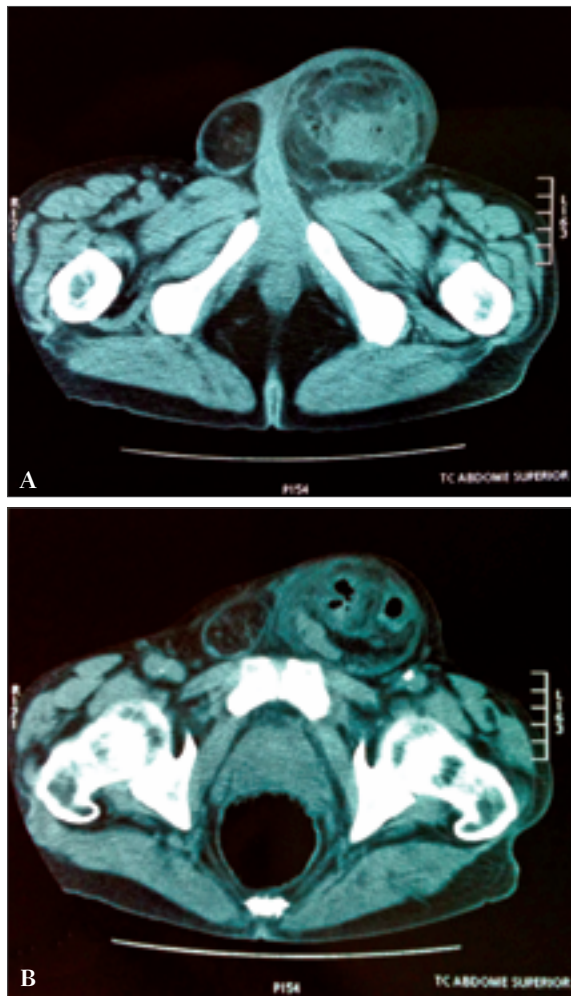
Exames laboratoriais iniciais mostravam hemoglobina: 13,5 mg/dL, plaquetas: 225.000/mm<sup>3</sup>, leucócitos: 22.170/mm<sup>3</sup>, com 2% de bastões, e proteína C

reativa: 21,7 mg/dL. Foram solicitadas radiografia simples de abdome, que não apresentava alterações, e tomografia computadorizada de abdome e pelve, que evidenciava volumosa hérnia inguinoscrotal encarcerada à esquerda (Figura 1).

O paciente foi submetido à cirurgia com abordagem da hérnia por incisão oblíqua esquerda com abertura do saco herniário e visualização de porção média do cólon sigmoide, que apresentava tumoração e isquemia na alça com bloqueio por omento. Optou-se por laparotomia exploradora para abordagem da tumoração, onde foi realizada sigmoidectomia em bloco com margem de segurança e confecção de fístula mucosa e colostomia, sendo todo material enviado para o exame anatomopatológico.

Macroscopicamente, a tumoração apresentava-se como lesão anelar ulceroinfiltrativa com 3 × 2,5 cm em porção média do sigmoide, com várias formações saculares, medindo até 1,8 cm de diâmetro, recobertas por fibrina.

Foi realizada inguinoscopia pela técnica de Shouldice, com fechamento do saco herniário e reforço da parede posterior do canal inguinal, com aproximação do tendão conjunto no ligamento inguinal. O resultado do exame anatomopatológico de cólon sigmoide evidenciou adenocarcinoma de padrão tubular, moderadamente diferenciado, grau histoló-



**Figura 1.** Tomografia computadorizada de abdome e pelve em cortes axiais com contraste endovenoso e via oral, evidenciando volumosa hérnia inguinoscrotal encarcerada à esquerda.

gico II com desmoplasia discreta, ulcerado, infiltrando a parede até o tecido adiposo adjacente não perfurado. Também no exame anatomopatológico, foi visualizada presença de doença diverticular dos cólons e diverticulite com sinais de perfuração.

O estadiamento histopatológico evidenciou um tumor pT4;pN0;pMx, classificado de acordo com critérios de Astler-Coller como B-2 e Dukes B. Não foi visualizada invasão vascular ou linfática na peça anatômica com margens cirúrgicas livres.

O paciente evoluiu sem intercorrências durante a internação, recebendo alta no 12º dia, e foi encaminhado ao serviço de gastrocirurgia e oncologia do hospital.

## Discussão

As hérnias inguinais são relativamente comuns em idosos, com uma prevalência estimada em torno de

6%, sendo que em aproximadamente 10% desses casos ocorre encarceramento da hérnia inguinal, o qual, por sua vez, pode levar a obstrução, estrangulamento e infarto intestinal.

O conteúdo do saco das hérnias inguinais, na maioria dos casos, compreende intestino delgado e omento, mas bexiga, tuba uterina com ovário, divertículo de Meckel, apêndice e divertículo do cólon inflamado também foram relatados. De acordo com a literatura, em menos de 0,5% dos casos o saco herniário contém malignidades, geralmente de sigmoide, ceco e outras partes do cólon.<sup>3-5</sup>

No caso relatado, o paciente apresentava uma hérnia inguinal à esquerda, contendo no saco herniário um tumor de sigmoide (adenocarcinoma tubular moderadamente diferenciado) acompanhado de doença diverticular, com diverticulite ocorrendo de forma sincrônica na mesma peça anatômica.

Optou-se pelo tratamento cirúrgico, no qual foi realizada inicialmente inguinotomia esquerda oblíqua com identificação intraoperatória da porção média do cólon sigmoide no saco herniário, apresentando tumoração isquêmica com bloqueio por omento. Foi adotada laparotomia para exploração da lesão em sigmoide, na qual foi realizada sigmoidectomia, confecção de fístula mucosa e colostomia.

Em decorrência das considerações anatômicas, a presença de cólon sigmoide com neoplasia no conteúdo do saco herniário é extremamente rara, sendo o primeiro caso descrito por Gerhardt na Alemanha, em 1938. De acordo com a literatura, até o presente estudo são descritos apenas 36 casos de neoplasia de sigmoide em conteúdo de saco herniário. Entretanto, este relato descreve o caso de neoplasia de sigmoide e doença diverticular, com diverticulite ocorrendo sincronicamente no saco herniário.<sup>6,7</sup>

Todos os casos registrados até o momento foram apenas em homens, provavelmente por causa de sua maior incidência no sexo masculino, com idades variando entre 44 e 95 anos (média de 72,5 anos), sendo o lado esquerdo o mais frequentemente acometido, com 29 casos (93,1%).<sup>2,8,9</sup>

Ainda não se tem conhecimento suficiente para estabelecer um padrão no diagnóstico ou no tratamento efetivo para essa condição; porém, a maioria dos autores defende a abordagem inguinal ampliada por meio de incisão oblíqua (Rutherford-Morison) como suficiente para ressecção curativa da neoplasia, em casos em que não existe perfuração ou abscesso em pacientes com alto risco cirúrgico. Nos pacientes com baixo risco, a opção de tratamento por meio de incisão laparotômica mostrou-se mais efi-

caz por permitir a ampla abordagem do tumor e posterior correção da hérnia.<sup>10,11</sup>

## Conclusão

Relatou-se um caso raro de hérnia inguinal estrangulada, contendo no saco herniário neoplasia de sigmoide com doença diverticular dos cólons, com diverticulite ocorrendo de forma sincrônica na mesma peça anatômica cirúrgica. Hérnias contendo neoplasia são raras, e a associação de sintomas compatíveis com quadro de neoplasia e diverticulite deve ser questionada em casos de estrangulamento. Não existe ainda propedêutica ou tratamento adequado para o quadro apresentado, sendo a suspeita clínica essencial para o diagnóstico preciso.

## Declaração de aprovação ética

Autorização obtida para publicação por meio do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital Ipiranga – UGA II por parecer consubstanciado protocolado (CAAE n. 07068912.2.0000.5488).

## Referências

1. Mai CM, Chen CY, Hsu KF, Hsiao CW, Jao SW, Wu CC. Colonic neoplasm in a strangulated inguinal hernia. *Rev Esp Enferm Dig* 2010; 102(5):339-41.
2. Castro RM, Pascual JFR, Doce OV, Martinez JA, Gil JLS. Sigmoid cancer in a non-reducible inguinal hernia: review of the literature. *Pak J Surg* 2011; 27(2):140-5.
3. Andrabi SIH, Pitale A, El-Hakeem AAS. Diverticular abscess presenting as a strangulated inguinal hernia: case report and review of the literature. *Ulster Med J* 2007; 76(2):107-8.
4. Wall WJ. Obstructing colon carcinoma in an irreducible scrotal hernia. *Can J Surg* 2003; 46(5):359-60.
5. Slater R, Amatya U, Shorthouse AJ. Colonic carcinoma presenting as strangulated inguinal hernia: report of two cases and review of the literature. *Tech Coloproctol* 2008; 12:255-8.
6. Ruiz-Tovar J, Ripalda E, Beni R, Nistal J, Monroy C, Carda P. Carcinoma of the sigmoid colon in an incarcerated inguinal hernia. *Can J Surg* 2009; 52(2):31-2.
7. Sakorafas GH, Peros G. Obstructing sigmoid cancer in a patient with a large, non-reducible inguinal hernia: the obvious diagnosis is not always the correct one. *Eur J of Cancer Care* 2008; 17:72-3.
8. Kouraklis G, Kouskos E, Glinavou A, Rakopoulos J, Karatzas G. Perforated carcinoma of the sigmoid colon in an incarcerated inguinal hernia: report of a case. *Surgery Today* 2003; 33(9):707-8.
9. Boormans JL, Hesp WLE, Teune TM, Plaisier PW. Carcinoma of the sigmoid presenting as a right inguinal hernia. *Hernia* 2006;10:93-6.
10. Slater R, Amatya U, Shorthouse AJ. Colonic carcinoma presenting as strangulated inguinal hernia: report of two cases and review of the literature. *Tech Coloproctol* 2008; 12:255-8.
11. Avidan B, Sonnenberg A, Bhatia H, Aranha G, Schnell TG, Sontag SJ. Inguinal hernia is not a sign of colon cancer: results of a prospective screening trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:1197-201.

## Paracoccidioidomicose como diagnóstico diferencial de câncer de pênis

---

### *Paracoccidioidomycosis as differential diagnosis of penile cancer*

MARCOS ORESTES GONÇALVES<sup>1</sup>, BRUNA OLANDOSKI ERBANO<sup>2</sup>, MURILO DE ALMEIDA LUZ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Cirurgião Oncologista do Serviço de Cirurgia Abdominal do Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR.

<sup>2</sup>Membro da Liga Paraense de Combate ao Câncer e Acadêmica de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR.

<sup>3</sup>Cirurgião Oncologista do Serviço de Cirurgia Abdominal do Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR.

### Resumo

A infecção causada pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis* afeta predominantemente adultos homens, em especial trabalhadores rurais. As manifestações clínicas caracterizam-se por lesões polimórficas que podem acometer qualquer órgão, sendo o pulmão, as mucosas e a pele os sítios mais frequentes. O trato geniturinário é o local mais raro de acometimento. Descreve-se neste artigo um caso de paracoccidioidomicose de glândula e prepúcio peniano. Ao considerar a semelhança entre os achados clínicos da infecção por esse fungo e os de neoplasias penianas, conclui-se que paracoccidioidomicose deve ser lembrada como diagnóstico diferencial em patologias que envolvam a genitália externa masculina.

**Palavras-chave:** paracoccidioidomicose, *Paracoccidioides brasiliensis*, genitália externa masculina.

---

### Abstract

Infection caused by *Paracoccidioides brasiliensis* affects predominantly adult men, especially rural workers. Clinical manifestations are characterized by polymorphic lesions that can affect any organ, being the lung, mucous membranes and skin the most common sites. The genitourinary tract is the rarest site of involvement. The authors describe in this article a case of paracoccidioidomycosis of the glans penis and foreskin. Considering the similarity between the clinical findings seen with this fungal infection and the findings of penile cancer, we conclude that paracoccidioidomycosis should be remembered as a differential diagnosis in conditions involving the male external genitalia.

**Keywords:** *paracoccidioidomycosis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, male external genitalia.

Recebido: 20/1/2014

Aprovado: 21/1/2014

Estudo realizado no Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR.

**Correspondência:** Marcos Orestes Gonçalves – Hospital Erasto Gaertner – Rua Dr. Ovande do Amaral, 201, Jardim das Américas, Curitiba – PR, CEP 81520-060.

**E-mail:** marcos\_medicina@yahoo.com.br.

**Conflitos de interesse:** não existem

## Introdução

A paracoccidiodomicose (PCM) é uma micose granulomatosa sistêmica, causada pelo fungo termodimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*. É endêmica da América do Sul e Central e, no Brasil, é mais prevalente nas regiões Sul, Sudeste e Centro-oeste.<sup>1</sup> Enquanto as formas aguda e subaguda acometem, em geral, jovens, a forma crônica da PCM é responsável por mais de 80% dos casos<sup>2,3</sup> e afeta predominantemente adultos homens, entre 29 e 60 anos de idade,<sup>4</sup> em especial trabalhadores rurais.<sup>1</sup> A transmissão ocorre pela inalação do fungo em suspensão, e as manifestações clínicas caracterizam-se por lesões polimórficas que podem afetar qualquer órgão, sendo o pulmão, as mucosas e a pele os sítios mais frequentes.<sup>3,5</sup> O trato geniturinário é o local mais raro de acometimento<sup>4</sup> e, apesar de já terem sido descritos casos de PCM de testículo, próstata e epidídimo,<sup>2</sup> o primeiro relato de PCM peniana é de 1966<sup>6</sup> e, desde então, raros casos semelhantes foram identificados.

## Relato de caso

J.B.O., paciente do sexo masculino, 72 anos de idade, morador da zona rural de Pinhalão (norte do Paraná), foi encaminhado para o Hospital Erasto Gaertner com histórico de surgimento de lesões no pênis há 3 meses. Negou dor, prurido, sintomas do trato urinário ou febre. O paciente relatou perda de peso de 4 kg nos últimos 3 meses. Estava em tratamento para hipertensão arterial (anlodipina), diabetes (insulina) e insuficiência renal, realizando hemodiálise três vezes por semana há 3 anos. Também relatou dois episódios anteriores de leishmaniose (um há 3 anos e outro há 3 meses) e sífilis primária (5 anos atrás). O paciente não apresentava histórico familiar ou outros fatores de risco para câncer, como tabagismo ou alcoolismo.

Ao exame físico, apresentava bom estado geral, com Karnofsky Performance Status de 90, e sinais vitais normais. Exames cardiovasculares e respiratórios sem anormalidades. Ao exame urogenital, verificou-se lesão ulcerada com base endurecida de 2 cm de diâmetro na glândula peniana, com drenagem de secreção seropurulenta (Figura 1). Os exames de testículos e próstata eram normais e não foi identificada linfonodomegalia inguinal, apenas presença de hérnia inguinal à direita.

Exames laboratoriais – hemograma, coagulograma, dosagem de sódio, potássio, cálcio, fósforo e glicose – não apresentaram alterações. O paciente apresentou função renal prejudicada, com valores



**Figura 1.** Paracoccidiodomicose da glândula peniana. Lesão endurecida de 2 cm de diâmetro, com centro ulcerado e raros pontos de hemorragia. Observa-se também drenagem de secreção seropurulenta.

de 6,50 mg/dL de creatinina, 65,9 mg/dL de ureia séricas e taxa de filtração glomerular de 4,22 mL/min (estimado pela fórmula de Cockcroft-Gault).

Foram realizadas tomografias de tórax e abdome, as quais não apresentaram anormalidades, exceto presença de hérnia inguinal bilateral, maior à direita.

A biópsia da lesão peniana foi enviada para estudo anatomopatológico e identificou estruturas morfológicamente sugestivas de PCM à coloração especial de PAS (*periodic acid-Schiff*) com digestão. A pesquisa de BAAR (bacilo álcool-ácido resistente) pela coloração de Ziehl-Neelsen resultou negativa.

O paciente foi encaminhado para realização de tratamento com infectologista; porém, perdeu o seguimento antes que o tratamento com antibiótico fosse instituído.

## Discussão

Neste artigo, relatou-se um caso raro de acometimento da genitália externa pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis*.

Em geral, a PCM é adquirida nas duas primeiras décadas de vida, com pico de incidência entre 10 e 20 anos de idade. No entanto, costuma-se ver a evolução para a forma crônica (80 a 90% dos casos)<sup>4</sup> somente entre 30 e 50 anos, após reativação de foco endógeno latente.<sup>7</sup> A evolução depende de fatores como a virulência do fungo, a quantidade de conídios inalados (esporos) e a integridade do hospedeiro, sendo a imunossupressão um fator de risco importante para o desenvolvimento sistêmico



da PCM.<sup>3</sup> Na maioria dos casos, a PCM crônica atinge homens (proporção de 1:27,3),<sup>8</sup> adultos, especialmente trabalhadores rurais, por estarem em contato direto com o fungo em suspensão.<sup>4</sup> Apesar de a via primária de infecção ser a pulmonar, a PCM é mais frequentemente diagnosticada por suas manifestações orais.<sup>1</sup>

A literatura considera o trato geniturinário o local menos frequente de infecção, sendo responsável por cerca de 2% dos casos de PCM crônica. Até o ano 2000, somente 29 casos de infecção do trato geniturinário haviam sido relatados. Escroto, epidídimo, testículo e próstata são os sítios mais acometidos, sendo a genitália externa o mais raro.<sup>2</sup> Embora acredite-se que infecção genital por PCM seja de fato incomum, estudos referem existir falta de relatos por subnotificações e erros de nomenclatura.<sup>4,5</sup>

As lesões penianas por PCM geralmente assemelham-se às cutâneo-mucosas de outros sítios.<sup>5</sup> Apresentam-se como ulcerações ou lesões vegetantes,<sup>5</sup> com bordos infiltrados e drenagem de secreção seropurulenta.<sup>4</sup> A lesão identificada neste estudo vai de encontro à clínica já descrita. Apesar de a PCM peniana ser, em geral, assintomática, é importante atentar para casos que acometam o meato uretral, sob pena de a PCM manifestar-se com obstrução do trajeto urinário.<sup>4</sup>

Em 2012, Marques et al.<sup>5</sup> descreveram cronologicamente a história da PCM do trato geniturinário. Em seu estudo, rastreamaram mais de 40 anos de consultas ambulatoriais para relatar 6 casos de PCM da genitália externa (somente 1 feminino), o que correspondeu a 1,2% de todas as consultas médicas realizadas nesse período, em um serviço de dermatologia. O aspecto clínico das lesões incluiu tanto ulcerações quanto lesões vegetantes. Todos os casos tinham acometimento de outro órgão, na maior parte o pulmão. Em somente um caso, a razão da consulta médica devia-se primariamente à lesão peniana, e esse caso foi mais bem investigado pela suspeita clínica inicial de carcinoma espinocelular. Vale ressaltar que, embora nesse caso os exames clínico e de imagem de outros órgãos não tenham mostrado alterações, 75% dos casos de infecção por PCM apresentam mais de um órgão afetado, geralmente o pulmão.<sup>2,4,5</sup>

Sabe-se que a infecção do trato genital feminino pelo PCM é extremamente rara.<sup>9</sup> Alguns autores consideram que é também subnotificada, pela ausência de exame genital rotineiro em consultas médicas.<sup>5</sup> Estudos experimentais apontam para uma proteção hormonal estrogênica feminina ao fungo durante a

vida reprodutiva.<sup>8</sup> Dessa forma, somente no período pré-puberal e após a menopausa as mulheres estariam tão sujeitas à infecção quanto os homens.<sup>3,10</sup> Apesar da raridade, em 1986 houve um relato de PCM de ovário direito, com peritonite granulomatosa.<sup>9</sup> A suspeita inicial, à semelhança deste relato, era de câncer, corroborada pela queixa de perda ponderal excessiva da paciente. Somente se pôde obter o diagnóstico final da PCM após a avaliação histológica da peça cirúrgica pós-ooforectomia.

Os sintomas apresentados por pacientes com PCM assemelham-se aos de doenças crônicas, incluindo anorexia, fraqueza muscular e perda de peso.<sup>11</sup> Assim como neste relato de caso, outros autores já descreveram a perda de peso como queixa importante de pacientes acometidos pela PCM do trato geniturinário.<sup>2</sup> Portanto, é consenso que o diagnóstico diferencial da PCM peniana deve incluir o câncer espinocelular de pênis, dados a agressividade da lesão e o tempo de evolução da doença.<sup>3,5</sup> Além disso, deve-se considerar a possibilidade de doenças sexualmente transmissíveis, principalmente a sífilis.<sup>4,5</sup> Neste caso em especial, o paciente também apresentou histórico de infecção sifilítica, o que reforçou a necessidade de uma investigação pormenorizada.

Sabe-se que o tratamento da PCM deve ser instituído com associação de sulfametoxazol e trimetropina ou itraconazol, sendo a anfotericina B reservada para casos graves, todos com bons resultados terapêuticos.<sup>12</sup> Neste estudo, por causa da insuficiência renal apresentada pelo paciente, seria indicado o tratamento prioritariamente com itraconazol. Os derivados sulfamídicos devem ser evitados, assim como anfotericina B, pela nefrotoxicidade.<sup>3</sup>

## Conclusão

Ao se considerar a semelhança entre os achados clínicos da PCM e aqueles que caracterizam neoplasias penianas, conclui-se que a PCM deve ser lembrada como diagnóstico diferencial na investigação de lesões endurecidas e ulceradas da genitália externa masculina.

## Referências

1. Palmeiro M, Cherubini K, Yurgel L. Paracoccidiodomycosis – Literature Review. *Sci Med* 2005; 15(4):274-8.
2. Severo LC, Kauer CL, Oliveira FM, Rigatti RA, Hartmann AA, Londero AT. Paracoccidiodomycosis of the male genital tract. Report of eleven cases and a review of Brazilian literature. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2000; 42(1):38-40.

3. Shikanai-Yasuda MA, Telles Filho F de Q, Mendes RP, Colombo AL, Moretti ML. [Guidelines in paracoccidioidomycosis]. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006; 39(3):297-310.
4. Dias PH, Zeni M, Taques GR, Romero FR, Bueno FH, Rocha LC. Genitourinary paracoccidioidomycosis complicated with urinary outflow obstruction-a report of two cases and a review of the literature. *Clinics (Sao Paulo)* 2010; 65(11):1207-10.
5. Marques SA, Tangoda LK, Camargo RM, Stolf HO, Marques ME. Paracoccidioidomycosis of external genitalia: report of six new cases and review of the literature. *An Bras Dermatol* 2012; 87(2):235-40.
6. Londero AT, Fabricio R. Genital localization of South American blastomycosis. A new case. *Mycopathol Mycol Appl* 1966; 30(3):253-6.
7. Valle A, Wanke B, Wanke NCF, Peixoto TC, Perez M. Tratamento da paracoccidioidomicose: estudo retrospectivo de 500 casos. Análise clínica, laboratorial e epidemiológica. *An Bras Dermatol* 1992; 67:251-4.
8. Severo LC, Roesch EW, Oliveira EA, Rocha MM, Londero AT. Paracoccidioidomycosis in women. *Rev Iberoam Micol* 1998; 15(2):88-9.
9. Campos EP, Torchio LN, Lima PR, Gomes FC, Feracin AC, Schellini RC et al. [Female genital paracoccidioidomycosis. Report of a clinical case]. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1986; 28(1):56-60.
10. Giraldo RR. Experimental paracoccidioidomycosis in mice. Influence of sex on the infection. [Dissertação]. Londres: London School Hygiene & Tropical Medicine, 1975.
11. Cechella MS, Melo CR, Melo IS, Londero AT, Barreto SM, Gaiger AM. [Male genital paracoccidioidomycosis]. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1982; 24(4):240-5.
12. Yasuda MA. Pharmacological management of paracoccidioidomycosis. *Expert Opin Pharmacother* 2005; 6(3):385-97.

## Síndrome do câncer gástrico difuso hereditário: abordagem cirúrgica radical laparoscópica associada à mutação rara do gene *CDH1*

### *Hereditary diffuse gastric cancer: laparoscopic surgical approach associated to rare mutation of CDH1 gene*

EURICO CLETO RIBEIRO DE CAMPOS<sup>1</sup>, SATURNINO RIBEIRO<sup>2</sup>, RAFAELLA HIGASHI<sup>3</sup>, TERESA CRISTINA SANTOS CAVALCANTI<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Professor adjunto de Cirurgia Geral da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, MS.

<sup>2</sup>Cirurgião geral e do Aparelho Digestivo do Hospital da Polícia Militar do Paraná (HPMPR), Curitiba, PR.

<sup>3</sup>Aluna do 6º ano do Curso de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR.

<sup>4</sup>Médica patologista e diretora-geral da Clínica Citolab, Curitiba, PR.

### Resumo

O câncer gástrico difuso hereditário (CGDH) responde por 1 a 3% dos cânceres gástricos. Essa síndrome se deve a uma mutação herdada do gene *CDH1* no cromossomo 16q22.1. O gene *CDH1* codifica a proteína E-caderina, que atua na manutenção da adesão intercelular, resultando em potencial menor de metástase e invasividade. O diagnóstico precoce da CGDH é muito importante, pois os pacientes portadores da mutação do *CDH1* apresentam células invasivas, pouco diferenciadas e em anel de sinete. O principal tratamento é a cirurgia radical, e a laparoscopia surge como técnica alternativa, com menos comorbidades e resultados oncológicos semelhantes aos da abordagem convencional. Este artigo descreve um caso raro de CGDH com mutação do *CDH1*. O diagnóstico precoce torna possível a abordagem de cirurgia laparoscópica.

**Palavras-chave:** câncer gástrico, *CDH1*, gastrectomia laparoscópica.

### Abstract

The hereditary diffuse gastric cancer (CGDH) accounts for 1 to 3% of gastric cancers. This syndrome is due to an inherited mutation of *CDH1* gene, on chromosome 16q22.1. *CDH1* gene codifies an E-cadherin protein that acts to keep the intercellular adhesion, resulting in lower potential for metastases and invasiveness. The early CGDH diagnosis is very important, because patients harboring *CDH1* mutation have shown invasive, poorly differentiated and signet-ring cells. The main treatment is the radical surgery, and laparoscopy emerge as an alternative technique with lower comorbidity and similar oncology results to conventional approach. The present article objectives to describe a rare case of CGDH and *CDH1* mutation. An early diagnosis makes it possible to offer the laparoscopy surgical approach.

**Keywords:** gastric cancer, *CDH1*, laparoscopy, gastrectomy.

Recebido: 12/2/2014

Aprovado: 14/2/2014

Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia do Hospital da Polícia Militar do Paraná, Curitiba, PR.

Correspondência: Eurico Cleto Ribeiro de Campos – Av. Prefeito Omar Sabbag, 894, Jardim Botânico, Curitiba – PR, CEP 82010-000.

E-mail: [ecrcampos@uol.com](mailto:ecrcampos@uol.com)

## Introdução

O câncer gástrico configura entre as cinco neoplasias mais prevalentes no Brasil. Para o ano de 2014, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (Inca), foram esperados 20.390 casos novos com 13.328 mortes pela doença.<sup>1</sup>

Quanto à etiologia, alguns fatores são bem estabelecidos, como: maus hábitos alimentares (consumo exagerado de sal, nitrosaminas, certas toxinas), infecção por *H. pylori*, condições pré-cancerosas (gastrite crônica, anemia perniciosa, metaplasia intestinal), histórico familiar, tabagismo e submissão à gastrectomia prévia.<sup>2</sup>

Apesar da identificação de fatores de risco para a ocorrência da neoplasia, aproximadamente 80% dos casos são esporádicos e não associados a fatores de risco. Menos frequentes ainda são os casos hereditários e associados à mutação do gene *CDH1*, determinando a ocorrência da síndrome do câncer gástrico difuso hereditário (CGDH). O CGDH corresponde a até 3% dos casos de neoplasias gástricas diagnosticadas.<sup>3,4</sup>

Pacientes portadores da mutação do gene *CDH1* têm apresentado neoplasias gástricas com prognóstico mais adverso, como presença de células em anel de sinete, tumores pouco diferenciados e padrão histológico difuso, tornando também importante a identificação de famílias portadoras de alterações cromossômicas do gene e determinantes do CGDH, para permitir o diagnóstico mais precoce e o tratamento preventivo.<sup>3,4</sup>

Quanto ao tratamento cirúrgico do câncer gástrico, hereditário ou não, a laparoscopia tem demonstrado resultados oncológicos semelhantes à abordagem convencional, além de proporcionar menor morbidade, com os pacientes retornando mais precocemente às suas atividades laborais.<sup>5</sup>

## Objetivo

Relatar o caso de um paciente jovem portador do CGDH, diagnosticado clínica e geneticamente, cujo tratamento se baseou na gastrectomia radical videolaparoscópica.

## Relato de caso

T.R.S., paciente do sexo masculino, 33 anos de idade, foi admitido em julho de 2012 no serviço de Cirurgia Geral do Hospital da Polícia Militar do Paraná, assintomático e sem comorbidades, mas com história familiar positiva para câncer gástrico – referiu ter dois parentes de primeiro grau que apresentaram diagnóstico de neoplasia gástrica, um deles com idade inferior a 50 anos ao diagnóstico

(Figura 1A). Após a realização de endoscopia (Figura 1B), foi identificada lesão ulcerada em corpo gástrico com exame anatomopatológico positivo para adenocarcinoma e padrão histológico de células em anel de sinete (Figura 1C).

Os exames de estadiamento não demonstraram doença avançada localmente ou metastática. O paciente foi submetido à gastrectomia radical laparoscópica, com derivação em Y de Roux, e linfadenectomia a D2. O anatomopatológico da peça cirúrgica demonstrou presença de adenocarcinoma pouco diferenciado, padrão difuso, com células em anel de sinete, margens cirúrgicas livres e nenhum linfonodo comprometido histologicamente em 29 dissecados.

Após o tratamento cirúrgico, havia critérios para o diagnóstico do CGDH, segundo *guidelines* do International Gastric Cancer Linkage Consortium (IGCLC), sendo realizada a pesquisa de mutação do gene *CDH1*.

O gene *CDH1* foi analisado por técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR), com posterior sequenciamento bidirecional de todos os éxons codificantes e das junções íntron-éxons do gene *CDH1*. No presente caso, foi identificada uma deleção, em heterozigose, de dois pares de bases nos nucleotídeos 1763-1764, resultando em uma mutação *frameshift*, no códon 588 (c.1763-1764delTG; pVal-588Glufs\*2) no gene *CDH1*.

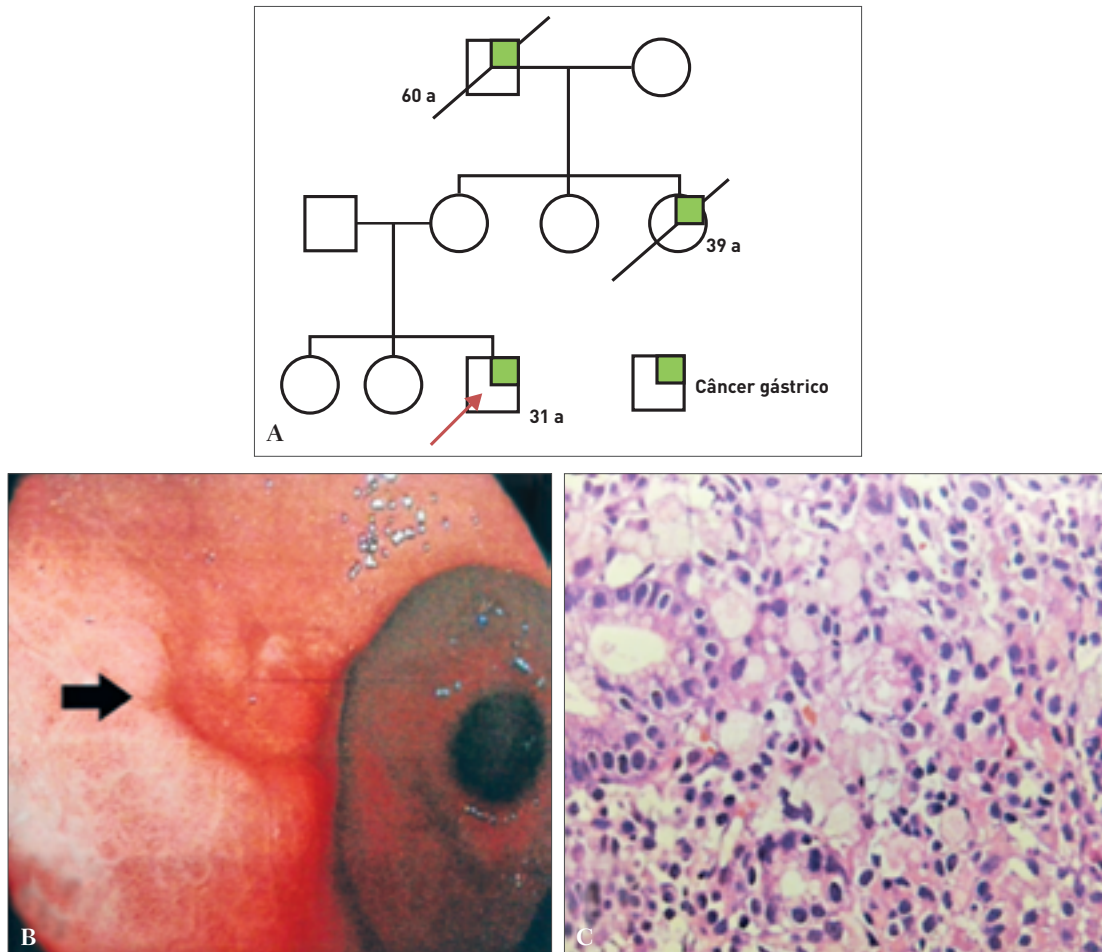
## Discussão

O câncer gástrico é a quarta neoplasia mais incidente no mundo e a segunda em mortalidade.<sup>4</sup> A forma esporádica corresponde a mais de 90% dos casos diagnosticados, sendo a CGDH uma forma rara de apresentação e presente em 1 a 3% dos casos.<sup>3</sup>

A CGDH acomete indivíduos da mesma família e com idade jovem ao diagnóstico. É definida pela presença de mutações germinativas do gene *CDH1*, adquiridas por transmissão autossômica dominante, alcançado índices de penetrância de até 80% para ambos os sexos.<sup>3,4,5</sup>

O gene *CDH1* está localizado no cromossomo 16p22.1. É composto por 16 éxons que codificam uma proteína transmembrana, denominada E-caderina. Essa proteína mantém as células unidas mediante domínios intra e extracelulares, que se comunicam com as células vizinhas por meio de outras proteínas, chamadas catetinas.<sup>5</sup>

As alterações genéticas detectadas no gene *CDH1* são: mutações, mutações *frameshift* e deleções. As mutações estão mais relacionadas à ocorrência de CGDH, sendo o códon 1003, localizado



**Figura 1.** A: heredograma demonstrando três casos de câncer gástrico em três gerações da mesma família. B: videoendoscopia demonstrando lesão ulcerada gástrica. C: adenocarcinoma gástrico à hematoxilina-eosina.

no éxon 7, o sítio mais frequente das mutações. No presente estudo, foi detectada uma mutação *frame-shift* no códon 588, sendo a primeira desse tipo descrita na literatura mundial. O real impacto dessa mutação no fenótipo é desconhecido.<sup>4,6</sup>

Os critérios de diagnóstico clínico são estabelecidos pela IGCLC, que define como a presença de dois ou mais casos de câncer gástrico difuso em parentes de primeiro ou segundo grau, com um deles diagnosticado antes dos 50 anos, ou três ou mais casos documentados de câncer gástrico difuso diagnosticados em parentes de primeiro ou segundo grau, independentemente da idade.<sup>3,4</sup>

Uma vez estabelecido o diagnóstico clínico e genético da síndrome, torna-se importante estender a pesquisa para os familiares diretos e, nas pacientes do sexo feminino, rastrear-las quanto à possibilidade de desenvolverem o carcinoma lobular de mama. Outras afecções podem estar presentes ao diagnóstico, como: câncer colorretal não polipoide,

síndrome de Li-Fraumeni, polipose adenomatosa familiar, síndrome de Peutz-Jeghers e síndrome de Cowden.<sup>7</sup>

O prognóstico dos pacientes portadores de CGDH é dependente do diagnóstico precoce e da indicação de gastrectomia total, ainda na ausência de doença invasiva ao diagnóstico.<sup>3,4,8</sup>

A gastrectomia total é a forma mais eficiente de eliminar o risco de desenvolver câncer gástrico, incluindo, como limite cirúrgico proximal, a ressecção total do estômago, conjuntamente ao esôfago distal, e, assim, eliminando qualquer risco de permanência de tecido da mucosa residual da cárdia.<sup>3,8</sup>

A vigilância endoscópica é uma conduta de risco aos pacientes, considerando-se os elevados índices de penetrância do gene, bem como a tendência à multifocalidade das células neoplásicas e, por vezes, em estágios mais iniciais, à apresentação morfológica neoplásica abaixo da mucosa. O padrão histológico difuso também acarreta pior prognóstico, por



causa da maior frequência de linfonodos histologicamente positivos e implantes peritoneais.<sup>3,6,8</sup>

Somente em pacientes que se recusam ao tratamento cirúrgico, indica-se o seguimento com endoscopias digestivas seriadas, acrescentadas de cromoscopia e imuno-histoquímica nas biópsias, visando, respectivamente, à maior detecção do câncer gástrico precoce e de células em anel de sinete.<sup>6</sup>

Norton et al.<sup>9</sup> demonstraram a ocorrência precoce de neoplasia gástrica associada à síndrome, após indicar precocemente a gastrectomia radical em 6 pacientes. Em todos os espécimes cirúrgicos, havia adenocarcinoma multifocal, invasor e com padrão histológico de anel de sinete nas mucosas analisadas.

Apesar dos riscos do procedimento cirúrgico, como fístulas, infecções, deiscências e complicações anestésicas, podendo atingir até 22% de morbidade e 4% de mortalidade, os benefícios da cirurgia precoce são superiores aos promovidos pela vigilância endoscópica seriada ou pelo diagnóstico da neoplasia em pacientes sintomáticos. A laparoscopia torna-se a principal via de abordagem cirúrgica, uma vez que a CGDH predomina em pacientes jovens, e a identificação precoce da síndrome permite a oferta de cirurgia profilática na ausência de doença avançada, com recuperação cirúrgica mais rápida e retorno mais precoce às atividades diárias.<sup>3,10</sup>

## Conclusão

Em pacientes com idade jovem e portadores de neoplasias gástricas pouco diferenciadas, padrão difuso e presença de células em anel de sinete, é importante a obtenção completa da história familiar para defini-los como portadores de CGDH. A identificação da mutação permite estender a pesquisa aos familiares diretos, adotar medidas de prevenção e seguimento mais rigorosos e também diagnosticar precocemente o câncer gástrico, resultando em maiores taxas de sobrevida, além da possibilidade de ofertar a técnica laparoscópica como modalidade principal de tratamento.

No presente caso, foi identificada uma mutação rara do gene *CDH1*, ainda não descrita na literatura, que resulta no término prematuro da proteína *CDH1* e muda sua estrutura, culminando em uma alteração provavelmente deletéria. O diagnóstico

em estágio inicial permitiu oferecer ao paciente a gastrectomia radical laparoscópica, decorrendo em menor morbidade e retorno mais precoce às atividades laborais.

## Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/estomago>>. Acesso em: janeiro de 2014.
2. Bertuccio P, Rosato V, Andreano A, Ferraroni M, Decarli A, Edefonti V et al. Dietary patterns and gastric cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol* 2013; 24(6):1450-8.
3. Seevaratnam R, Coburn N, Cardoso R, Dixon M, Bocicariu A, Helyer L. A systematic review of the indications for genetic testing and prophylactic gastrectomy among patients with hereditary diffuse gastric cancer. *Gastric Cancer* 2012; 15:153-63.
4. Matsukuma KE, Mullins FM, Dietz L, Zehnder JL, Ford JM, Chun NM et al. Hereditary diffuse gastric cancer due to a previously undescribed *CDH1* splice site mutation. *Hum Pathol* 2010; 41:1200-3.
5. Chen K, Xu XW, Mou YP, Pan Y, Zhou YC, Zhang RC et al. Systematic Review and meta-analysis of laparoscopic and open gastrectomy for advanced gastric cancer. *World J Surg Oncol* 2013; 11:182.
6. Mastoraki A, Danias N, Arkadopoulos N, Sakorafas G, Vasiliou P, Smyrniotis V. Prophylactic total gastrectomy for hereditary diffuse gastric cancer. Review of the literature. *Surg Oncol* 2011; 4:223-6.
7. Fitzgerald RC, Hardwick R, Huntsman D, Carneiro F, Guilford P, Blair V et al; International Gastric Cancer Linkage Consortium. Hereditary diffuse gastric cancer: updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research. *J Med Genet* 2010; 47(7):436-44.
8. Pandalai PK, Lauwers GY, Chung DC, Patel D, Yoon SS. Prophylactic total gastrectomy for individuals with germline *CDH1* mutation. *Surgery* 2011; 149:347-55.
9. Norton JA, Ham CM, Van Dam J, Jeffrey RB, Longacre TA, Huntsman DG et al. *CDH1* truncating mutations in the E-cadherin gene: an indication for total gastrectomy to treat hereditary diffuse gastric cancer. *Ann Surg* 2007; 245(6):873-9.
10. Bracale U, Pignata G, Lirici MM, Hüscher CG, Pugliese R, Sgroi G et al. Laparoscopic gastrectomies for cancer: The ACOI-IHTSC national guidelines. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2012; 21(5):313-9.

## Tricoleucemia infantil: um relato de caso em um hospital filantrópico de Salvador, Bahia

### *Children's hairy-cell leukemia: a case report at philanthropic hospital in Salvador, Bahia*

HELENA PINHEIRO DE MIRANDA<sup>1</sup>, PATRÍCIA ALCÂNTARA DOVAL DE CARVALHO VIANA<sup>2</sup>, ANÍBAL DE FREITAS SANTOS JÚNIOR<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Farmacêutica residente multiprofissional em Oncologia do Hospital Santa Isabel. Graduada em Farmácia Generalista pela União Metropolitana de Educação e Cultura (Unime), Salvador, BA.

<sup>2</sup>Mestre em Medicina e Saúde Humana pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). Especialista em Práticas Educacionais em Saúde e em Fisioterapia Respiratória pela Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva (Assobrafir) e graduada em Fisioterapia pela EBMSP. Assistente de Diretoria de Ensino e Pesquisa do Hospital Santa Isabel e professora dos cursos de pós-graduação em Terapia Intensiva Adulto e Pediátrica da Atualiza/Universidade Castelo Branco. Professora-assistente do curso de graduação de Fisioterapia da EBMSP, Salvador, BA.

<sup>3</sup>Doutor e mestre em Química pela Universidade Federal da Bahia (UFBA), com área de concentração: Química Analítica. Bacharel em Farmácia pela UFBA e licenciatura plena em Química pela Universidade do Estado da Bahia (Uneb). Professor adjunto do curso de Farmácia da Uneb. Consultor acadêmico do curso de especialização em Farmacologia Clínica da Atualiza Cursos e dos cursos de especialização em Manipulação Magistral Alopática e Farmacologia do Instituto Racine, Salvador, BA.

### Resumo

**Justificativa:** a tricoleucemia é uma doença rara, caracteriza-se pela presença de uma neoplasia de células B maduras, possui imunofenótipo característico e é resistente à terapia convencional. O fármaco com melhor resposta ao tratamento é a cladribina, que atua na síntese do DNA. O quadro clínico inclui esplenomegalia, pancitopenia e linfocitose. **Objetivos:** descrever caso raro de tricoleucemia variante em paciente adolescente, incluindo evolução e resposta terapêutica à doença, avaliação do tratamento com a cladribina e possíveis reações. **Método:** relato de caso apresentado por meio de dados descritivos obtidos do prontuário de um paciente e de artigos científicos que abordam a patologia. **Conclusão:** ainda não é possível concluir que a cladribina possa ser utilizada futuramente como tratamento para remissão da tricoleucemia variante. Todavia, há outras possibilidades para novos tratamentos, como o uso de anticorpos monoclonais e o transplante de medula óssea.

**Palavras-chave:** tricoleucemia, forma variante, cladribina.

### Abstract

**Background:** hairy-cell leukemia is a rare disease, characterized by mature B cells disorder. It has a characteristic immunophenotype and is resistant to conventional therapy. The drug with better response to treatment is cladribine, engaged in DNA synthesis. The clinical features include splenomegaly, pancytopenia and lymphocytosis. **Objectives:** to describe a rare case of hairy-cell leukemia of variant form in a teen patient, contemplating the evolution and therapeutic response to the disease, evaluation of treatment with cladribine and possible reactions. **Method:** case report presented through descriptive data obtained from the medical record of a patient and scientific papers that address the pathology. **Conclusion:** it is not yet possible to conclude whether cladribine can be used as a treatment for the variant form of hairy-cell leukemia's remission in the future, although there are others possibilities for new treatments, such as with monoclonal antibodies and bone marrow transplantation.

**Keywords:** hairy-cell leukemia, variant form, cladribine.

Recebido: 7/1/2015

Aprovado: 25/1/2015

Estudo realizado no Hospital Santa Isabel, Salvador, BA.

Correspondência: Helena Pinheiro de Miranda – Rua Márcio Baptista, 155/1804, Stiep, Salvador – BA, CEP 41770-015

E-mail: miranda.helena@hotmail.com

Conflitos de interesse: não existem

## Introdução

É sabido que o câncer é uma doença causada pela proliferação desordenada e excessiva das células, provocando a formação de tumores locais ou metástases (migração de células-tronco tumorais para demais locais do corpo), invadindo outros órgãos.<sup>1,2</sup>

Também conhecida como leucemia de células pilosas, a tricoleucemia é uma doença rara, caracterizada por uma neoplasia de células B maduras, ou seja, um subtipo de leucemia linfóide crônica. Geralmente, está associada à esplenomegalia, pancitopenia, linfocitose relativa e monocitopenia. Representa cerca de 2% de todas as leucemias, acometendo prevalentemente indivíduos adultos do sexo masculino.<sup>3</sup>

A tricoleucemia subdivide-se em dois tipos, sendo a forma variante o subtipo mais incomum, principalmente no que tange a crianças e adolescentes, pois acomete adultos na faixa etária média de 70 anos e possui mau prognóstico.<sup>4</sup> Seu nome deve-se ao fato de as células B apresentarem projeções citoplasmáticas curtas e microfilamentosas, lembrando fios de cabelo. Essas células pilosas sem função possuem núcleo oval, podem se infiltrar no baço, nos linfonodos e no sangue periférico (medula óssea), impedindo a produção normal das células sanguíneas.<sup>3</sup>

Segundo a Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (Abrale),<sup>5</sup> as leucemias crônicas têm crescimento lento, o que permite uma ampla diferenciação das células. Todavia, a Abrale afirma que as causas e os fatores de risco da leucemia de células pilosas ainda são desconhecidos. Além disso, não há padrão hereditário estabelecido, mesmo em casos com histórico familiar descrito.

Entre os sintomas mais comuns da leucemia de células pilosas, destacam-se fadiga, perda ponderada de peso, esplenomegalia, anemia, leucopenia e trombocitopenia. Consequentemente, o paciente tem risco aumentado de infecções, decorrente da deficiência de glóbulos brancos, células de defesa do organismo.<sup>5</sup> A técnica diagnóstica diferencial de outras malignidades que confirma identificação das células pilosas é a imunofenotipagem, que consiste em reações de anticorpos e antígenos para determinar tipos celulares específicos do sangue, da medula óssea e dos linfonodos.<sup>6</sup>

Cada tipo de célula apresenta proteínas de superfície específicas (antígenos), que se combinam com anticorpos reativos e são detectados por meio da citometria de fluxo. A imunofenotipagem demonstra a capacidade de expressão de imunoglo-

bulinas (IgM, IgD e IgA) e desses antígenos de superfície, que atuam como marcadores das células B (DBA44, CD19 e os típicos da tricoleucemia, como CD25, CD11c e CD103 e outros mais, sendo o principal o CD20).<sup>3</sup>

Quanto às terapias utilizadas em portadores da tricoleucemia variante, é sabido que a esplenectomia foi a primeira escolha, mas os pacientes desenvolviam várias citopenias. Seguiu-se, então, com o uso do alfa interferon ( $\alpha$ -IFN), com o qual se adquiriram resultados positivos, mas em um período limitado.<sup>7</sup>

O fármaco utilizado atualmente como tratamento de primeira linha é a cladribina, um análogo de nucleosídeo purínico ou antimetabólito, que atravessa de forma passiva a membrana celular e possui toxicidade seletiva às células normais e malignas de linfócitos e monócitos, inibindo, então, a síntese e a reparação do DNA, pois age na fase "S" do ciclo celular, na qual o material genético é duplicado.<sup>8</sup>

Para o tratamento da leucemia de células pilosas variantes, a cladribina é administrada por via endovenosa, em um único ciclo de 5 a 7 dias, em pacientes ambulatoriais ou internados, apresentando alta taxa de remissão completa e taxa significativa de remissão parcial. Cabe ressaltar que a cladribina apresenta toxicidade neurológica importante, incluindo paraparesia e quadriparesia irreversíveis em pacientes que recebem altas doses, por meio de infusão contínua.<sup>9</sup>

O presente trabalho tem como objetivo relatar o caso raro de um paciente adolescente acometido por tricoleucemia variante com exames de marcadores positivos para linfócitos B, esplenectomizado, e apresentar sua resposta terapêutica ao protocolo quimioterápico.

## Relato de caso

Paciente do sexo masculino, natural de Salvador, Bahia, estudante, com 16 anos, 61 kg, 1,71 m de altura, foi atendido previamente em outra instituição, relatando tosse produtiva há 2 meses associada a aumento de volume abdominal, com perda de peso não mensurada, afebril e baço palpável ultrapassando linha medial. Suspeita diagnóstica de anemia, esplenomegalia e plaquetopenia.

Realizou ultrassonografia de abdome em 18 de maio de 2013, apontando esplenomegalia importante. Apresentou, ainda, linfadenomegalias difusas em cadeias cervicais, axilares e inguinais palpáveis. Em 26 de maio, fez um mielograma com resultado compatível com linfoma e infiltração me-

dular (>35%). Foi submetido à esplenectomia, cujo laudo anatomopatológico relatou proliferação linfóide atípica em baço e linfonodos do hilo esplênico, com aspectos morfológicos sugestivos de linfoma não Hodgkin.

Ao atendimento no Hospital Santa Izabel em 12 de junho, o exame de liquor apresentou aumento progressivo dos linfócitos e reticulócitos, sem presença de células atípicas oncóticas. No entanto, o laudo do mielograma realizado em 19 de junho foi conclusivo para infiltração medular por linfoma. Dessa forma, realizou-se exame de imunofenotipagem e repetiu-se biópsia de medula óssea (positiva para marcador CD20+).

Em 19 de agosto, novo laudo de exame patológico descreveu linfoma (leucemia B esplênica de baixo grau) inclassificável, podendo corresponder à tricoleucemia variante, uma vez positivo para marcadores anexina-1, CD11c, CD20, fosfatase ácido tartarato resistente (TRAP) e DBA44. O paciente iniciou tratamento quimioterápico no período de 29 de agosto a 4 de setembro de 2013, com protocolo COP (ciclofosfamida + vincristina + prednisona); porém, não responsivo.

Posteriormente, o paciente foi internado para ser submetido à quimioterapia com 2CDA (cladribina) – protocolo britânico do British Committee for Standards in Hematology –, cuja droga de escolha foi administrada em um único ciclo de 5 dias (de 30 de setembro a 4 de outubro de 2013). O paciente evoluiu bem e sem queixas. O retorno foi marcado para avaliar remissão ou recidiva da doença, além da resposta e segurança do medicamento para portadores jovens de leucemia de células pilosas variante.

O paciente evoluiu assintomático, anictérico, hidratado, sem edema de membros inferiores. Foi submetido a exames de biópsia de medula óssea e imuno-histoquímica em 28 de janeiro de 2014, os quais apresentaram resultados sugestivos de doença residual decorrente de presença de infiltrado intersticial constituído por linfócitos B; porém, com apenas um pequeno número de linfócitos positivos para DBA44, não permitindo efetuar conclusão diagnóstica e com recomendação de nova coleta.

Dessa forma, foi realizado novo ciclo de quimioterapia com a cladribina no período de 29 de maio a 2 de junho de 2014; todavia, não responsivo novamente. Por fim, a conduta médica foi iniciar um novo protocolo quimioterápico com rituximabe, um anticorpo monoclonal, embora encontre-se aguardando decisão do Ministério Público da Bahia. Além disso, foi realizado exame de histocompatibilidade, que

apresentou resultado positivo para a irmã, provável doadora para transplante de medula.

## Método

Este relato de caso foi baseado em dados (epidemiológicos, informações clínicas e patológicas) coletados do prontuário e de laudos de exames do paciente do Hospital Santa Izabel, em Salvador – BA. Foi fundamentado em revisões literárias, pesquisas de artigos científicos e acadêmicos (Bireme, Lilacs, SciELO, Cochrane e NCBI).

Trabalhos publicados que abordaram aspectos gerais da leucemia de células pilosas e sua forma variante, protocolos de drogas antineoplásicas aplicadas ao tratamento, interações medicamentosas e potenciais efeitos adversos e prognóstico da doença foram incluídos na realização deste estudo.

Foram excluídos da pesquisa trabalhos que não relacionaram o caso em estudo.

## Resultados

Conforme abordado anteriormente, a leucemia de células pilosas é uma forma rara de leucemia linfóide que se subdivide em dois tipos, sendo a forma variante o mais incomum em crianças e adolescentes, e possui mau prognóstico.<sup>4</sup> Além disso, não existe na literatura um protocolo de quimioterapia já estabelecido para tratar pacientes abaixo da faixa etária média, o que dificulta o tratamento e torna ainda mais imprevisível a cura da doença. Diante disso, foi usada cladribina, medicamento antineoplásico análogo das purinas, para o qual a leucemia de células pilosas variante é sensível.<sup>10</sup>

É sabido que a cladribina tem o poder seletivo de atingir tanto linfócitos quanto monócitos, mantendo as células que permanecem em estado de quiescência, o que impede a duplicação do DNA da célula leucêmica.<sup>8</sup>

Observou-se boa tolerância ao protocolo 2CDA, sem ocorrência de efeitos colaterais durante a realização do tratamento, o que motivou o trabalho a servir como parâmetro de consulta clínica para os casos futuros. Não obstante, vale ressaltar que, no desfecho do caso, exames realizados demonstraram possível recidiva da doença.

## Discussão

A tricoleucemia é uma doença rara, caracterizada por uma neoplasia de células B maduras. Dados epidemiológicos mostram que a forma variante corresponde apenas a 10% da tricoleucemia. É uma doença mais agressiva, com menores chances de sucesso do



tratamento, períodos de remissão mais curtos e suscetibilidade a infecções por *Aspergillus*, *Histoplasma*, *Cryptococcus* e *Pneumocystis carini*. Ocasionalmente, manifestações cutâneas e hepatomegalia podem surgir nos casos mais avançados.<sup>10</sup>

De acordo com Zerbini et al.,<sup>4</sup> a esplenomegalia é um achado comum, e, entre as complicações hematológicas, destacam-se as pancitopenias, além dos sinais morfológicos e dos tipos celulares da medula óssea, conforme apresentou o paciente neste relato de caso. Não houve presença de quadro infeccioso; porém, as manifestações cutâneas foram expressadas em forma de acne na face e no corpo.

Cabe salientar que, embora não seja um achado específico para leucemia de células pilosas, linfócitos na medula óssea e sangue periférico com reação citoquímica positiva para TRAP, juntamente com esplenomegalia, são relevantes fatores diagnósticos da tricoleucemia variante. Não obstante, a técnica diagnóstica diferencial de outras malignidades que confirma identificação das células pilosas é a imunofenotipagem, que consiste em reações de anticorpos e antígenos para determinar tipos celulares específicos do sangue, da medula óssea e dos linfonodos.<sup>6</sup>

Cada tipo de célula apresenta proteínas de superfície específicas (antígenos), que se combinam com anticorpos reativos e são detectados por meio da citometria de fluxo. A imunofenotipagem demonstra a capacidade de expressão de imunoglobulinas (IgM, IgD e IgA) e desses antígenos de superfície, que atuam como marcadores das células B (DBA44, CD19 e os típicos da tricoleucemia, como CD25, CD11c e CD103 e outros mais, sendo o principal o CD20). O paciente descrito apresentou anexina-1, CD11c, CD20, TRAP e DBA44 positivos.<sup>3</sup>

Com relação ao tratamento quimioterápico, estudos mostram que o análogo de nucleosídeo purínico ou antimetabólito (cladribina) é o fármaco escolhido de primeira linha. A cladribina pode desencadear depressão de medula óssea e toxicidade neurológica (incluindo paraparesia e quadriparesia irreversíveis), mesmo em dose recomendada. Ela atravessa de forma passiva a membrana celular, possui toxicidade seletiva às células normais e malignas de linfócitos e monócitos, baseada na atividade relativa de desoxicidina quinase e desoxinucleotidase. Ou seja, inibem os linfócitos e monócitos inativos ou que se dividem ativamente, impedindo, então, a síntese e a reparação do DNA, pois age na fase "S" do ciclo celular, na qual o material genético é duplicado. Trata-se de um aspecto importante no mecanismo de ação da droga, pois

permite a morte das células pilosas que estão frequentemente em fase de quiescência.<sup>8</sup>

Do ponto de vista farmacêutico, a escolha do uso da cladribina ocorre pelo fato de o fármaco apresentar alta taxa de remissão da doença e resposta terapêutica mais longa, sugerindo segurança e efetividade no tratamento de tricoleucemia. Não foram encontrados estudos que comprovassem melhor eficácia para leucemia de células pilosas em pacientes infantojuvenis de outros fármacos, nem mesmo quais reações e/ou complicações esses medicamentos poderiam causar de acordo com a dose utilizada. Não obstante, o paciente em estudo ainda permanece no período de espera da avaliação de novos exames para análise da evolução da doença.

## Conclusão

O relato de caso apresentado evidenciou a história rara de um paciente adolescente acometido por leucemia de células pilosas, comparando seu quadro clínico com os relatados em estudos científicos. Fazer o diagnóstico diferencial da tricoleucemia é relevante, uma vez que, por ser rara, a patologia evolui rapidamente, podendo levar o paciente à morte caso não seja realizado o tratamento correto.

O objetivo primordial deste trabalho foi averiguar a segurança e a resposta do fármaco utilizado em pacientes jovens, com a finalidade de ter, no futuro, um protocolo medicamentoso definido para tratar a tricoleucemia nesses casos. Ainda não se pode concluir se os análogos das purinas serão usados com esse fim.

Não obstante, outras possibilidades surgiram para o paciente em estudo, como o tratamento com o anticorpo monoclonal, rituximabe, solicitado ao Ministério Público da Bahia, e o resultado do exame de histocompatibilidade, que trouxe esperanças pela possibilidade de um transplante de medula, que poderá ser doada pela irmã do paciente.

## Referências

1. Oliveira Junior IS. Princípios da Farmacologia Básica em Ciências Biológicas e da Saúde. São Paulo: Rideel, 2011.
2. Debardinis RJ, Thompson CB. Cellular metabolism and disease: what do metabolic outliers teach us? Cell 2012; 148(6):1132-44.
3. Secioso P, Cardoso I, Frazão S. Leucemia de células pilosas: relato de caso. Rev Soc Bras Clín Méd 2009; 7(1):66-9.
4. Zerbini MCN, Soares FA, Velloso EDRP, Chauffaille MLLF, Paes RP. Classificação da Organização Mundial



- de Saúde para os tumores dos tecidos hematopoiético e linfoide. *Rev Assoc Med Bras* 2011; 57(1):66-73.
5. Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia. Leucemia de células pilosas (tricoleucemia) [Internet]. São Paulo: ABRALE. Disponível do Manual de Leucemia de Células Pilosas – Completo: <http://www.abrale.org.br/categoria/publicacoes>.
  6. Brito Junior LC, Barbosa SR, Francês LTM, Barbosa SR. Relato de caso de leucemia de células pilosas. *J Bras Patol Med Lab* 2011; 47(6).
  7. Greever MR. How I treat hairy-cell leukemia. *Blood* 2010; 115(1):21-8.
  8. Almeida JRC. *Farmacêuticos em oncologia: uma nova realidade*. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2010.
  9. Pereira, JG. Medicamentos utilizados no manejo das neoplasias. In: *Formulário Terapêutico Nacional - RENAME 2010*. 2.ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. p.165-76.
  10. Hsieh YC1, Chang ST, Chuang SS, Lu CL, Tsao CJ, Lin CN et al. Hairy-cell leukemia and variant in Taiwan: report of a variant case and literature review. *Int J Clin Exp Pathol* 2011; 4(2):183-9.

## Melanoma maligno em teratoma maduro de ovário: relato de caso e revisão da literatura

---

### *Malignant melanoma in mature ovarian teratoma: a case report and literature review*

MAIANE MARIA PAULETTO<sup>1</sup>, ADRIANO SEIKITI STYCHNICKI<sup>1</sup>, FRANCIELE MEURER<sup>1</sup>, BERNARDO BOCCALON<sup>1</sup>, ANDRÉ MORENO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduando em Medicina da Universidade Comunitária da Região de Chapecó (Unochapecó), Chapecó, SC.

<sup>2</sup>Médico oncologista. Coordenador do Departamento de Oncologia Clínica do Hospital Regional do Oeste, Chapecó, SC.

### Resumo

**Introdução:** teratoma maduro consiste em um tumor benigno de células germinativas, podendo dele surgir vários tumores malignos, embora essa transformação seja rara. O melanoma em teratoma maduro de ovário é extremamente incomum, existindo somente 36 casos relatados até o momento. **Relato de caso:** paciente do sexo feminino, 37 anos, submetida à ooforectomia direita por cisto complexo. O exame anatomopatológico diagnosticou “teratoma com carcinoma indiferenciado” e o imuno-histoquímico revelou um melanoma maligno em teratoma. A paciente não foi submetida a tratamento adjuvante, e 3 anos após o diagnóstico encontra-se sem evidência de recidiva. **Conclusão:** a ocorrência de melanoma em teratoma maduro é extremamente rara e está associada a um pior prognóstico. Os sinais e sintomas, bem como o exame físico, são inespecíficos, e o diagnóstico geralmente dá-se como achado ocasional em exame anatomopatológico. A ressecção cirúrgica é a base do tratamento.

**Palavras-chave:** melanoma, teratoma, neoplasias ovarianas.

---

### Abstract

**Introduction:** mature teratoma consists in a benign germ cells tumor, from which many malignant tumors can arise, although this transformation is rare. The melanoma in mature ovarian teratoma is extremely uncommon and there are only 36 reported cases until the moment. **Case report:** woman, 37 years old, submitted to right oophorectomy for complex cyst. Pathology exam diagnosed “teratoma with undifferentiated carcinoma” and immunohistochemical exam revealed a malignant melanoma in teratoma. The patient was not submitted to adjuvant treatment, and three years after the diagnosis the patient is without evidence of disease recurrence. **Conclusion:** occurrence of melanoma in mature teratoma is extremely rare and is associated with a worse prognosis. Signals and symptoms, such as physical exam, are unspecific, and the diagnosis is usually given as a casual finding in pathology exam. Surgical resection is the base of treatment.

**Keywords:** melanoma, teratoma, ovarian neoplasms.

**Recebido:** 27/3/2015

**Aprovado:** 28/3/2015

Estudo realizado na Universidade Comunitária da Região de Chapecó (Unochapecó), Chapecó, SC.

**Correspondência:** Maiane Maria Pauletto – Rua Nereu Ramos, 970-E, apto. 502, edifício Las Vegas – Centro, Chapecó, SC – CEP 89801-021

**E-mail:** maiane@unochapeco.edu.br

## Introdução

Teratoma maduro de ovário é um tumor benigno originado de células germinativas, representando 15 a 25% dos tumores ovarianos.<sup>1</sup> A partir dele, podem surgir vários tumores malignos, mas essa transformação é rara,<sup>2-4</sup> ocorrendo em aproximadamente 0,2 a 1,8% dos casos.<sup>2,4-7</sup>

Melanoma proveniente do ovário geralmente origina-se a partir de um teratoma cístico benigno<sup>8</sup> e, na maioria dos casos, apresenta-se como doença metastática.<sup>2</sup> Desde o primeiro relato feito por Andrews em 1901, apenas 36 casos de melanoma maligno em teratoma maduro foram descritos.<sup>2</sup> A idade média de acometimento é de 48,6 anos,<sup>4</sup> e a dor abdominal<sup>1,3,5,9</sup> é a principal apresentação clínica. O diagnóstico pode ser feito a partir dos critérios de Cronje e Woodruff,<sup>2</sup> associado ao exame anatomopatológico.<sup>8</sup> Este estudo relata um caso de melanoma maligno em um teratoma cístico maduro de ovário em uma mulher de 37 anos.

## Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 37 anos, previamente hígida, apresentou-se a uma clínica privada em abril de 2011 com queixas de constipação de longo prazo e dores abdominais. No mês seguinte, em uma crise intensa de dor abdominal, foi submetida à ultrassonografia de abdome total, que exibiu imagem cística septada no ovário direito medindo 4,1 × 3,6 cm. Os níveis séricos de alfafetoproteína (AFP) e antígeno cancerígeno 125 II (CA 125 II) estavam dentro dos limites da normalidade.

Em junho do mesmo ano, foi realizada ooforectomia direita, cujo anatomopatológico diagnosticou “teratoma com carcinoma indiferenciado” contendo nódulo sólido, que media 1,5 cm. Em julho, a paciente foi submetida à pan-histerectomia. À macroscopia, o útero era normal, o ovário direito apresentava processo inflamatório crônico e a tuba uterina continha restos embrionários. Linfonodos e líquido ascítico não possuíam evidências de células neoplásicas. No exame anatomopatológico, foi diagnosticado “teratoma com carcinoma indiferenciado,” e o exame imuno-histoquímico do produto da ooforectomia mostrou positividade para Melan-A e HMB-45, sugerindo o diagnóstico de melanoma maligno.

Estabelecido o diagnóstico de melanoma maligno em teratoma maduro, a paciente foi submetida a estadiamento com tomografia por emissão de pósitrons (PET/CT e <sup>18</sup>F-FDG), e não foram identificadas áreas de atividade metabólica celular anor-

mal. A paciente não realizou nenhum tratamento subsequente e, desde novembro de 2011, encontra-se em seguimento ambulatorial sem evidência clínica ou radiológica de recidiva até a publicação do relato.

## Discussão

Em comparação aos 36 casos relatados desde 1901,<sup>2</sup> o caso descrito tem aspectos que vêm ao encontro do exposto na literatura: idade de ocorrência foi aos 36 anos e o principal achado clínico foi dor abdominal, iniciada na região do hipocôndrio direito com irradiação para a região lombar. A idade média de ocorrência encontrada na literatura foi de 48,6 anos (19 a 86 anos),<sup>4</sup> sendo a dor abdominal a principal apresentação clínica.<sup>1,3,5,9</sup> Outros sintomas como falta de ar,<sup>6</sup> incontinência,<sup>7</sup> distensão abdominal,<sup>7</sup> diarreia crônica,<sup>7</sup> amenorria<sup>5</sup> e perda de peso<sup>1</sup> também foram identificados na literatura.

A detecção de massa abdominal é possível ao exame físico<sup>1,3,9</sup> ou com auxílio de exames de imagem.<sup>5</sup> O tamanho do tumor no ovário é variável. Foram relatados casos de massa sólida e parcialmente cística de até 25 cm.<sup>6</sup> A paciente não apresentava massa palpável.

Para o diagnóstico de melanoma de ovário, Cronje e Woodruff estabeleceram alguns critérios: ausência de outros tumores primários, tumor unilateral associado a elementos teratoides, correlação da idade e sintomas da paciente com os descritos na literatura, e atividade juncional melanocítica, embora esse último critério não seja obrigatório.<sup>2</sup> Além disso, caso a paciente apresente melanoma e a pele tenha sido excluída como origem, outros locais devem ser cogitados como sítio primário, incluindo os ovários. Apesar desses critérios, muitas vezes torna-se difícil o diagnóstico de melanoma em teratoma, sendo necessária a confirmação por meio de análise anatomopatológica após ressecção cirúrgica do ovário afetado.<sup>2,7</sup>

Ao exame anatomopatológico, na maioria das vezes, evidencia-se ovário com massa cística variável,<sup>1</sup> contendo material sebáceo,<sup>1,3</sup> presença de pigmentos melanóticos,<sup>1,6,7</sup> núcleo proeminente<sup>1,6,7</sup> e mitoses frequentes.<sup>1,6,7</sup> O estudo imuno-histoquímico demonstra células tumorais positivas para S-100,<sup>1,3,4,6,9,10</sup> HMB-45<sup>1,3,4,6,9,10</sup> e Melan-A.<sup>1,4,9</sup> Os marcadores S-100 e HMB-45 são considerados os mais sensíveis, demonstrando positividade em 95 e 85% dos casos de melanoma, respectivamente.<sup>10</sup> Como sugerido pela literatura, a paciente em estudo apresentou positividade para marcadores HMB-45 e Melan-A.

O tratamento padrão é a ooforectomia,<sup>1,2</sup> conduta adotada na paciente do presente caso. Em decorrência da raridade da doença, não há uma terapia adjuvante definida.<sup>1,2,4-7</sup> Assim, optou-se apenas por seguimento após o tratamento cirúrgico.

Dos 36 casos descritos na literatura, somente seis pacientes apresentaram sobrevida global superior a 2 anos, e apenas um encontrou-se livre de doença em 5 anos.<sup>4</sup> A paciente deste estudo encontra-se livre de doença há 3 anos, alcançando os maiores valores de sobrevida global relatados na literatura.

## Conclusão

A ocorrência de melanoma maligno a partir de um teratoma maduro de ovário é extremamente rara. Os sintomas são inespecíficos e o exame físico nem sempre é capaz de detectar alguma alteração, sendo necessários exames complementares. Ressecção cirúrgica é a base do diagnóstico e do tratamento, sendo que o diagnóstico geralmente acontece como achado ocasional no exame anatomopatológico. Dados sobre terapias adjuvantes são limitados pela raridade da doença. A sobrevida global geralmente é inferior a 2 anos.

## Agradecimentos

Agradecemos ao médico Arno Adalberto Bianchini, responsável pelo repasse das informações sobre o caso; à paciente, que nos permitiu a realização deste estudo, e à Liga Acadêmica de Oncologia da Universidade Comunitária da Região de Chapecó.

## Referências

1. Lee S, Kim JH, Chon GR et al. Primary malignant melanoma arising in an ovarian mature cystic teratoma – A case report and literature review. *Kor J Pathol* 2011; 45:659-64.
2. Hyun HS, Mun ST. Primary malignant melanoma arising in a cystic teratoma. *Obstet Gynecol Sci* 2013; 56(3):201-4.
3. Vigliani R, Iandolo M, Lacivita A. Mature ovarian cystic teratoma with combined squamous cell carcinoma and malignant melanoma. *Virch Arch* 1998; 433:381-4.
4. Xu Q, Xie R, Yang L et al. Primary malignant melanoma arising in an ovarian dermoid cyst. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 157:116-9.
5. Vimla N, Kumart L, Thulkar S et al. Primary malignant melanoma in ovarian cystic teratoma. *Gynecol Oncol* 2001; 82:380-3.
6. Godoy HE, Kesterson JP, Kasznica JM et al. Malignant melanoma arising in mature cystic teratoma of the ovary. *Gynecol Oncol Reports* 2012; 2:14-5.
7. Moehrle M, Fischbach H, Nuessle B et al. Primary malignant melanoma arising in a cystic necrotic ovarian teratoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 99(2):268-71.
8. Karateke A, Tug N, Sahin D. Metastatic ovarian malignant melanoma with no obvious primary. *J Turkish German Gynecol Assoc* 2011; 12(3):181-2.
9. Berisavac M, Kotlica BK, Pili I et al. Metastatic malignant ovarian melanoma – A case report. *Vojnosanit Pregl* 2013; 70(2):229-32.
10. Boutis A, Valeri R, Korantzis I, Valoukas D et al. Delayed malignant melanoma recurrence simulating primary ovarian cancer: case report. *World J Surg Oncolog* 2008; 6:124.

## INSTRUÇÕES PARA PUBLICAÇÃO DOS ARTIGOS

---

A missão da *Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia* é a publicação de trabalhos científicos de pesquisadores nacionais e internacionais, relacionados à cancerologia, sendo de inteira responsabilidade dos autores.

É proibida a reprodução, mesmo que parcial, sem a devida autorização do editor, assim como a utilização para fins comerciais de matéria publicada. Todos os manuscritos deverão ser submetidos à apreciação para possível publicação com exclusividade nesta revista.

### SUBMISSÃO DE ARTIGOS

Os manuscritos deverão ser submetidos à aprovação dos pareceristas que fazem parte do conselho diretivo da revista. Os trabalhos deverão ser enviados para [editorial13@manole.com.br](mailto:editorial13@manole.com.br), com cópia para [editorial8@manole.com.br](mailto:editorial8@manole.com.br), ou para Editora Manole – Av. Ceci, 672, Tamboré, Barueri – SP – CEP 06460-120, aos cuidados de Juliana Penna. Para mais informações, ligar para (11) 4196-6000 – ramal 6005.

### PERIODICIDADE

Trimestral

### CATEGORIAS DE ARTIGOS

Além dos artigos originais, os quais têm prioridade, a *Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia* publica revisões, atualizações, comunicações breves e relatos de casos.

**Originais:** são contribuições destinadas a divulgar resultados de pesquisa original inédita, que possam ser replicados e/ou generalizados. Devem atender aos princípios de objetividade e clareza da questão norteadora, digitados em Times New Roman 12, com espaço duplo, margem de 2,5 cm de cada um dos lados, perfazendo um total de, no máximo, 15 páginas (incluindo as ilustrações). As tabelas devem incluir apenas os dados imprescindíveis, evitando-se que sejam muito longas, com dados dispersos e valores não representativos. Figuras serão aceitas, desde que não repitam dados contidos em tabelas. Embora se respeitem a criatividade e o estilo dos autores, a estrutura do texto deve ser a convencional, contendo introdução, casuísticas (ou material) e métodos, resultados, discussão, conclusão e referências bibliográficas.

São também considerados artigos originais as formulações discursivas de efeito teorizante e as pesquisas de metodologia qualitativa de modo geral.

**Revisões:** avaliação crítica sistematizada da literatura ou reflexão sobre determinado assunto, devendo conter conclusões. Os procedimentos adotados e a delimitação do tema devem estar incluídos.

**Atualizações:** trabalhos descritivos e interpretativos, com fundamentação sobre a situação global em que se encontra determinado assunto investigativo ou potencialmente investigativo.

**Comunicações breves e relatos de casos:** estudos avaliativos, originais ou notas prévias de pesquisa contendo dados inéditos e relevantes do fenômeno estudado. A apresentação deve acompanhar as mesmas normas exigidas para os artigos originais.

### APROVAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO

Todos os trabalhos enviados serão previamente submetidos à apreciação de dois ou mais membros do Conselho Editorial ou consultores *ad hoc*. Se aceitos, poderão estar sujeitos a pequenas correções. Outras modificações quanto à forma ou ao conteúdo só ocorrerão após prévia consulta aos autores. Quando recusados, os artigos serão devolvidos com a devida justificativa do editor. Os comentários dos consultores, nesses casos, poderão ser enviados pelo editor ou solicitados pelo autor.

Obs.: para aprovação final do texto, o autor e eventuais coautores deverão assinar um Termo de Cessão de Direitos Autorais à Sociedade Brasileira de Cancerologia, cujo teor será enviado pelo editor. Cabe destacar que, se a pesquisa tiver sido conduzida fora do Brasil ou com a participação estrangeira, exige-se aprovação por Comitê ou equivalente no país de origem.

### FORMAS DE APRESENTAÇÃO DOS TRABALHOS

A redação deve ser clara e concisa. Os manuscritos deverão ser encaminhados por e-mail e digitados em espaço duplo, tanto para título como para resumos, textos, legendas de gráficos, figuras ou tabelas e referências. Nunca usar espaço simples. As páginas deverão ser numeradas no ângulo superior direito. As margens devem estar no mínimo a 2,5 cm de cada borda da página. A apresentação deve conter:

1ª folha: Carta de encaminhamento do material  
Declaração simples estabelecendo exclusividade de publicação à *Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia*, caso o artigo venha a ser publicado.

Obs.: a carta de encaminhamento do material deverá ser assinada por todos os autores, podendo ser em folhas separadas.

2ª folha: Página de rosto  
Título do artigo na língua original e em inglês; nome(s) completo(s) do(s) autor(es), com titulação, cargo(s) ocupado(s), nome do Departamento e Instituição ou Ser-



viço ao qual o trabalho está vinculado, endereço eletrônico e para correspondência.

Obs.: nomes de outros colaboradores podem ser citados no final, em agradecimentos.

3ª folha: Resumo e palavras-chave

O resumo deverá ser em português e inglês, não devendo exceder, em cada um, o limite de 200 palavras, contendo introdução e objetivo, métodos, resultados e conclusão. Abaixo do resumo, os autores devem fornecer de 3 a 10 unitermos/descriptores, em português e em inglês (*keywords*), utilizando os termos da chamada MESH (*Medical Subject Headings*) do Index Medicus. Todos os artigos deverão apresentar, sequencialmente, os dois resumos (em português e em inglês) na primeira página, incluindo títulos e unitermos nos respectivos idiomas.

4ª folha: Texto

Indicar o texto com o título do trabalho. Os artigos científicos devem conter: introdução, casuística (ou material) e métodos, resultados, discussão, conclusão e referências bibliográficas.

Ao final do corpo do texto, podem vir agradecimentos, que devem ser breves e objetivos, contendo somente as pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo.

5ª folha: Referências bibliográficas

Devem ser enviadas segundo o formato Vancouver.

Link: [http://library.vcc.ca/downloads/VCC\\_VancouverStyleGuide.pdf](http://library.vcc.ca/downloads/VCC_VancouverStyleGuide.pdf)

## **TABELAS, FIGURAS E FOTOS**

- As ilustrações devem limitar-se ao mínimo exigido pelo conteúdo do texto, não devendo ultrapassar o tamanho do manuscrito. Devem ser apresentadas em folhas separadas e numeradas consecutivamente, seguindo a ordem de sua citação no texto, em números arábicos.

- As figuras, as tabelas e os gráficos devem ter o posicionamento e as referências numéricas indicadas no arquivado de texto (as tabelas e as figuras devem ser identificadas na ordem de seu aparecimento, em algarismos arábicos [1,2,3]). Todas devem conter legenda explicativa.

- As figuras devem ser encaminhadas em TIFF ou JPEG, em 300 dpi (alta resolução) com 12 cm de largura, ou em original fotográfico, ou slides, para que sejam escaneados pela Editora.

- Nas figuras, as letras, os números e os símbolos devem ser claros e de tamanho suficiente para que, ao serem reduzidos para publicação, mantenham-se legíveis.

## **ABREVIATURAS**

Não são recomendáveis, exceto as reconhecidas pelo Sistema Internacional de Pesos e Medidas, ou aquelas consignadas e consagradas nas publicações médicas. Quando as abreviaturas forem em grande número, identificar seu significado na primeira ocorrência no texto.

## **NOMES DE FÁRMACOS**

Não é recomendável a utilização de nomes comerciais de drogas (marca registrada), mas, se essa referência for necessária no decorrer do texto, o nome comercial do produto deverá vir após a citação do nome genérico, entre parênteses, seguido do símbolo que caracteriza marca®.

## **CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E LEGAIS**

Evitar o emprego de iniciais, nome ou número de registro hospitalar de pacientes citados em artigos. Os pacientes não poderão ser identificados em fotografias, exceto com consentimento expresso, por escrito, que deve acompanhar o trabalho original. Os estudos realizados em seres humanos devem estar de acordo com os padrões éticos e com o devido consentimento dos mesmos. Os dados publicados em outras revistas ou livros (tabelas e ilustrações) devem conter as respectivas referências. A revista reserva-se ao direito de não publicar trabalhos que não obedeçam a essas e outras normas legais e éticas, estabelecidas por diretrizes internacionais para pesquisa em seres humanos, incluindo a aprovação pela comissão ética do hospital onde o trabalho foi realizado e o consentimento do paciente, dado livremente, depois de informado.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os artigos aceitos serão publicados após a autorização de impressão da prova gráfica dada por, pelo menos, um dos autores do artigo.

