



CÂNCER DE PULMÃO DE PEQUENAS CÉLULAS COM MASSA INTRACARDÍACA: RELATO DE CASO

SMALL CELL LUNG CANCER WITH INTRACARDIAC MASS: CASE REPORT

Autores

Beatriz Escórcio Emerich¹
 Isadora Hueb Barata de Oliveira¹
 Mariana Franco Pereira¹
 Victor Ferro Borges¹
 Gabriela Nascimento Cruz²
 Guilherme Freire Angotti Carrara^{3,6}
 Luiz Carlos Furtado de Almeida Júnior^{1,6}
 Douglas Reis Abdalla⁴
 Raul de Almeida Dutra⁵

Resumo

Introdução: O câncer de pulmão possui atualmente a maior mortalidade mundial, bem como uma sobrevida média de 10% a 15% em cinco anos. Tradicionalmente, é dividido em câncer de pulmão não pequenas células, correspondendo a 80% dos casos e câncer de pulmão de pequenas células, responsável por pouco mais de 10%. Ao diagnóstico, geralmente encontramos doença metastática e nos primeiros dois anos após o tratamento é comum um quadro de recidiva. **Relato De Caso:** Paciente gênero feminino, 52 anos, tabagista, com queixa de edema facial e dispnéia, foi hospitalizada após episódio de síncope. Durante investigação, o ecodopplercardiograma evidenciou massa intracavitária em Átrio Direito (AD) com 4,3 cm e a angiotomografia computadorizada de tórax detectou formação expansiva intraluminal no AD de 10,7cm, estendendo-se à veia cava superior (VCS) e veia braquiocéfálica esquerda, com oclusão da VCS de aspecto primário e colaterais mediastinais; na parede torácica, conglomerados linfonodais mediastinais a direita, de aspecto neoplásico secundário, além de nódulo pulmonar de 1,7cm, sólido, espiculado, no lobo médio do pulmão direito, de aspecto secundário. Frente a esses achados, realizou mediastinoscopia com biópsia linfonodal e anatomopatológico sugerindo carcinoma de pequenas células metastático. Mediante ao exposto, foi aventado o diagnóstico de câncer de pulmão de pequenas células de Doença Limitada (DL) e optado por iniciar quimioterapia (QT) bem como radioterapia descompressiva em região mediastinal. Com o término da QT houve remissão completa do nódulo pulmonar, das linfadenomegalias e da massa no AD com 5,8cm. Após 4 meses, foi solicitado novo ecodopplercardiograma o qual não mostrou lesões intracardiacas. Passados 10 meses do término da QT, houve recidiva local, porém sem evidências de massa intracardiaca. **Discussão:** Apesar de não ser comum a ocorrência de neoplasia primária no sítio cardíaco, é frequente a presença de metástase pulmonar nessa topografia. O tratamento é realizado com o alvo na doença base para atingir a doença metastática. **Conclusão:** O câncer de pulmão é uma neoplasia muito prevalente em homens e mulheres em todo o mundo. A presença de metástases é frequente, contudo a cardíaca é raramente relatada na literatura devido à escassez de casos. Ao publicar o artigo conseguimos contribuir com o aumento do banco de dados, auxiliando na maior compreensão desses casos.

Palavras chaves: Câncer de Pulmão; Neoplasia maligna; Mediastino; Coração

Filiação

¹Curso de Medicina, Universidade de Uberaba

²Cirurgia Geral da Santa Casa de São Carlos, São Carlos, SP.

³Curso de Medicina, Universidade Federal do Triângulo Mineiro

⁴Cursos de Saúde, Faculdade de Talentos Humanos

⁵Oncologia Clínica, Hospital Doutor Hélio Angotti

⁶Cirurgia Oncológica, Hospital Doutor Hélio Angotti

Autor Correspondente

Raul de Almeida Dutra
 Hospital Doutor Hélio Angotti
 Rua Antonio Carlos, 81 - Jardim Alexandre
 Campos, Uberaba - MG
 Email: raul.dutra@me.com

Abstract

Introduction: Lung cancer has the highest mortality rate among the other types of cancer with a 10% to 15% survival rate in five years. Traditionally this is divided into 2 types: small cell lung cancer (10%) and non-small cell lung cancer (80%). Usually at the moment of the diagnosis, the cancer is already metastatic and features recurrence behavior within 2 years. **Case Report:** A 52 year-old female smoker with facial swelling and shortness of breath was hospitalized after a syncope episode. The echocardiography showed Right Atrium (RA) mass measuring 4.3 cm. The Thorax Angiotomography showed intraluminal formation measuring 10.7 cm that extended to the Superior Cava Vein (SCV) and the Left Brachiocephalic Vein with the primary aspect occlusion of the SCV; mediastinal lymph node conglomerate at the right thoracic wall, with neoplastic aspect; and spiculate solid pulmonary node measuring 1.7 cm at the medium lobe of the right lung, having a secondary aspect. The lymph nodal biopsy showed metastatic small cell carcinoma and a diagnosis revealed limited-stage small cell lung cancer. Chemotherapy (CT) and decompressive radiotherapy (RT) in the mediastinal region were initiated. At the end of the CT treatment the examination showed no lymph node enlargement, complete remission of the pulmonary node and intraluminal mass in RA measuring 5.8 cm. A new echocardiography conducted 4 months later showed no signs of intracavitary cardiac mass. **Discussion:** Although the primary cardiac disease itself is uncommon overall, a diagnosis featuring intracavitary cardiac metastatic pulmonary disease appears comparatively more frequently. To be effective to the secondary tumor, the treatment is based on the primary lesion. **Conclusion:** The lung cancer is a very prevalent disease in both genders among the population. The presence of metastatic disease is frequent, but there are few cases of intracavitary cardiac secondary lesions. With the publication of this article, the amount of information on this disease as well as the overall database size is increased and can therefore contribute to a better understanding of it.

Keywords: Lung Cancer; Malignant neoplasm; Mediastine; Heart

INTRODUÇÃO

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de pulmão é a quarta neoplasia maligna mais comum em mulheres no Brasil e o primeiro em incidência e mortalidade em todo o mundo (BRASIL,2019). Atualmente, a sobrevida global em cinco anos é em média de 10% a 15%, sendo o tabagismo o principal fator de risco para seu desenvolvimento (BRASIL,2019). Em não tabagistas, os fatores de risco mais comuns são: exposição secundária ao tabaco, radiação ionizante e exposição ocupacional a agentes cancerígenos ao pulmão, como o asbesto (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2019)

Em uma visão geral, o câncer de pulmão é classificado em: câncer de pulmão de pequenas células (CPPC) e câncer de pulmão de células não pequenas (CPNPC). Este segundo grupo inclui: adenocarcinoma, o mais incidente, e o carcinoma epidermoide (FERNANDEZ; JATENE; ZAMBONI, 2002)

A metástase é a presença de células cancerígenas fora do sítio primário do câncer. Ela pode ser regional, quando acomete os órgãos e tecidos próximos à origem, ou à distância, sendo essa possível de estar presente em qualquer outra parte do corpo humano. Metástases nesse tipo de neoplasia são frequentes, porém a cardíaca é incomum. Apresenta geralmente, um quadro clínico silencioso e com doença avançada. Não há um tratamento padrão preconizado para essa condição, devendo ser empregado o tratamento da malignidade subjacente (PDQ, 2019)

Este trabalho tem como objetivo relatar um caso atendido no Setor de Oncologia Clínica da Santa Casa de Belo Horizonte, Minas Gerais, de uma paciente com diagnóstico de neoplasia maligna de pulmão de pequenas células de apresentação inicial com massa intracardíaca, além de sua evolução e tratamento. Com isso, vislumbramos aumentar o banco de dados da literatura sobre esse assunto que, devido sua raridade, é escasso.

APRESENTAÇÃO DO CASO

Este relato de caso foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos sob parecer número 4.180.209/2020 e do CAAE: 34254920.8

Paciente gênero feminino, 52 anos, tabagista, com queixa de edema facial e dispneia, foi hospitalizada após episódio de síncope. Realizou ecodopplercardiograma que evidenciou massa intracavitária em Átrio Direito (AD) com 4,3 cm, angiogramografia computadorizada de tórax com formação expansiva intraluminal no AD de 10,7cm, estendendo-se à Veia Cava Superior (VCS) e veia braquiocefálica esquerda, com oclusão da VCS de aspecto primário e colaterais mediastinais; na parede torácica, conglomerados linfonodais mediastinais a direita, de aspecto neoplásico secundário, além de nódulo pulmonar de 1,7cm, sólido, espiculado, no lobo médio do pulmão direito, de aspecto secundário (Figura 1). Diante desses achados, foi feita mediastinoscopia com biópsia linfonodal e anatomopatológico sugestivo de carcinoma de pequenas células metastático. A imunohistoquímica evidenciou carcinoma de pequenas células pouco diferenciado, metastático em linfonodo, com expressão de AE1/AE3, TTF1 e sinaptofisina, compatível com carcinoma neuroendócrino de pequenas células.

Durante estadiamento, tomografias computadorizadas (TC) de abdome e pelve mostraram derrame pleural, o qual foi drenado e não apresentou malignidade.

Mediante ao exposto, foi aventado o diagnóstico de câncer de pulmão de pequenas células de Doença Limitada (DL).

Foi iniciada quimioterapia (QT) com esquema EP-Etoposídeo 100mg/m² de D1 a D3 e Cisplatina 80mg/m² no D1, a cada 21 dias, em um total de 6 ciclos, bem como radioterapia descompressiva, 20Gy em 5 frações, em região mediastinal.

Com o término da QT houve remissão completa do nódulo pulmonar, das linfadenomegalias e massa no AD com 5,8cm. Após 4 meses foi solicitado novo ecodopplercardiograma o qual não mostrou lesões intracardíacas. Foi então prescrito radioterapia profilática do Sistema Nervoso Central (SNC), na dose de 25Gy em 10 frações; e iniciado segmento clínico.

Passados 10 meses do término da QT, houve recidiva local, com TC de tórax evidenciando nódulo pulmonar de 1,6x1,3cm em lobo médio e um nódulo peri-hilar à direita, possivelmente relacionado a linfadenomegalia atípica, com 3,1x2,1cm, além de derrame pleural moderado à direita. Não havia evidências de massa intracardíaca. Foi proposto reiniciar tratamento já realizado. Até o momento não houve nova avaliação de resposta ao tratamento.

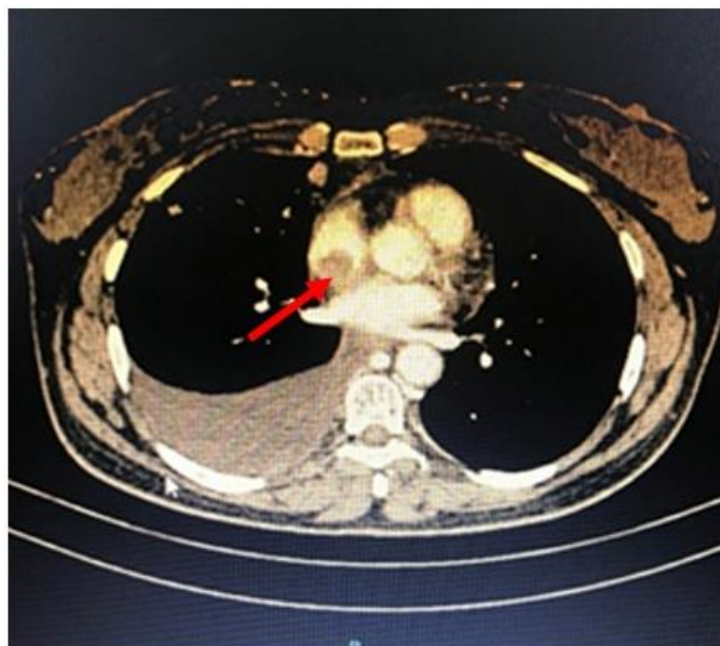


Figura 1 – Angiotomografia de tórax com evidência de massa em átrio direito (seta vermelha).
Fonte: Arquivo Oncologia Clínica da Santa Casa de Belo Horizonte, Minas Gerais, 2018.

DISCUSSÃO

Segundo Zheng (2016), carcinomas de pequenas células representam pouco mais de 10% dos cânceres de pulmão. A história do tabagismo está presente na maioria dos casos de CPPC; e geralmente há doença metastática ao diagnóstico, com recaída nos primeiros 2 anos após o tratamento. A taxa de sobrevida global em 2 anos é inferior a 10% em pacientes metastáticos.

O CPPC é geralmente localizado centralmente nas vias aéreas principais e a maioria expressa marcadores TTF-1, que o distingue de outros tipos de tumores neuroendócrinos pulmonares (FERNANDEZ; JATENE; ZAMBONI, 2002).

A paciente referida, único caso de tal patologia do Ambulatório de Oncologia Clínica da Santa Casa de Belo Horizonte, apresentava tabagismo como fator de risco, metástases ao diagnóstico e recidiva precoce, corroborando com dados da literatura (INCA, 2019). Pela imunohistoquímica, havia expressão do marcador TTF-1, além de sinaptofisina e AE1/AE3, corroborando com os achados para esse tipo de câncer, sendo importante para traçar o tratamento adequado (CAPELOZZI, 2009)

De acordo com Shepherd et al 2007, a primeira classificação para o CPPC foi introduzida em 1950 pelo Grupo de Estudos de Pulmão Administrado por Veteranos (VALSG) para uso em ensaios clínicos randomizados. Esse sistema simples dividia o CPPC em doenças denominadas "limitada" e "extensa". A Doença Limitada (DL) foi caracterizada por tumores confinados a um hemitórax, embora extensão local e ipsilateral, linfonodos supraclaviculares também podem estar presentes e serem englobados no mesmo campo de radiação que o tumor principal. Nenhuma metástase extratorácica pode estar presente. Todos os outros casos foram classificados como Doença Extensa (DE).

Em 1989, a Associação Internacional para o Estudo do Câncer de Pulmão (IASLC) emitiu um relatório que introduziu mudanças no Sistema VALSG. Este sugeriu que a DL deveria ser expandida para incluir tumores limitados a um hemitórax com metástases linfonodais regionais, incluindo linfonodos hilares, mediastinais, ipsi e contralaterais, e supraclaviculares. Também recomendaram que os pacientes com derrame pleural ipsilateral, independentemente da citologia (positiva ou negativa), devem ser considerados DL se não houver metástases extratorácicas (SHEPHERD et al., 2007).

Os sistemas de estadiamento TNM da AJCC e da União Internacional contra o Câncer (UICC) são usados com menos frequência na prática clínica porque esses contam com a confirmação cirúrgica para sua precisão, e pacientes com CPPC raramente se apresentam em um estágio em que a cirurgia é apropriada (SHEPHERD et al., 2007). As regras atuais distinguem o tumor com invasão local potencialmente ressecável (T3) da invasão não ressecável (T4). Da mesma forma, as metástases para linfonodos mediastinais cirurgicamente ressecáveis, que são caracterizados como N2, são diferenciadas dos linfonodos mediastinais contralaterais ou extratorácicos (supraclaviculares, pré-escalênicos, cervicais), agora denominados N3. Estas lesões, embora consideradas não cirúrgicas, são acessíveis à terapêutica localizada (radioterapia).

Pela classificação da IASLC, a paciente descrita neste relato, classifica-se como Doença limitada, devido a restrição metastática ao tórax, passível de ser envolvida em apenas um campo de radioterapia. Porém, a paciente recebeu somente esquema de radioterapia paliativa, devido a presença de massa intracárdica, pois o coração é considerado órgão nobre para receber altos índices de radiação.

Segundo Lima e Crotti (2004), figura 2, podemos agrupar os tumores que acometem o coração e o saco pericárdico em primários e secundários. Os primários, podem ser subdivididos em benignos e malignos.

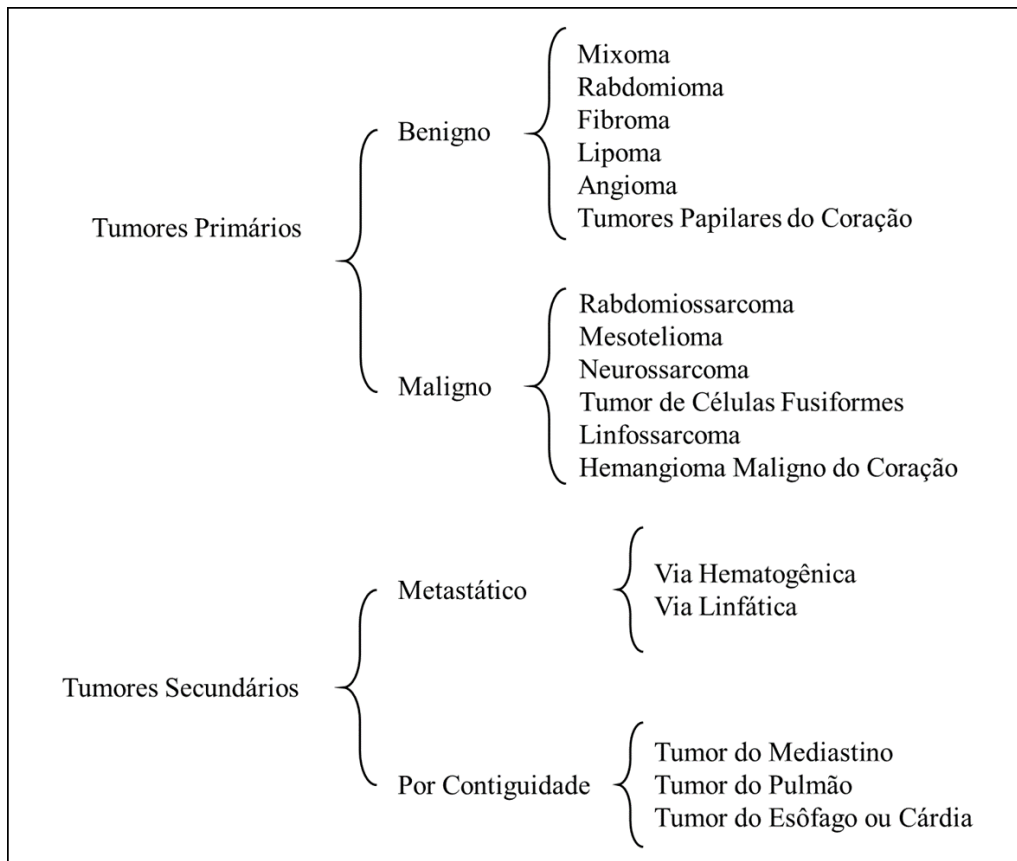


Figura 2: Classificação dos tumores Cardíacos
 Fonte: Adaptado de LIMA, CROTTI, 2004

Dentre os tumores benignos, os mixomas são os mais frequentes. Esses são mais comuns no sexo feminino, e em sua maioria, são solitários e aderidos no septo interatrial a esquerda. Cerca de 75-90% dos pacientes tendem a apresentar sintomas, principalmente constitucionais. Suas características de consistência heterogênea, aderido ao septo interatrial, podendo apresentar pontos brilhantes ou calcificações, são de suma importância, pois auxilia no diagnóstico ao ecocardiograma. O tratamento consiste em ressecção cirúrgica precoce (KARIGYO; SILVA, 2014). Dentre os malignos primários do coração, os mais frequentes são sarcomas do miocárdio. Carcinomas, dentre eles os carcinomas de pulmão, e os sarcomas (de qualquer localização) podem originar metástases para o coração e seus envoltórios (LIMA, CROTTI, 2004).

A disseminação linfática ou por contiguidade levam a presença das metástases no pericárdio, no miocárdio, porém raramente no endocárdio. Assim como os carcinomas, outros tumores de linhagem epitelial também têm o miocárdio como órgão alvo metastático (KARIGYO, SILVA, 2014). A invasão por continuidade, contiguidade, via linfática ou hematogênica dos carcinomas pode acometer os tecidos do coração em 6 a 10% dos pacientes com estes tipos de tumores (LIMA, CROTTI, 2004).

Tumores primários do coração desenvolvem-se preferencialmente nas câmaras esquerdas. Pode ou não haver invasão e comprometimento de câmaras direitas no momento do diagnóstico ou do aparecimento dos primeiros sintomas. Já os tumores metastáticos para o coração ocorrem predominantemente no pericárdio (disseminação linfática) e câmaras direitas (disseminação hematogênica) (SARAIVA et al., 2015). Nos pacientes com disseminação do tumor para o pericárdio, os sinais e sintomas iniciais e predominantes referem-se à presença de exsudato neoplásico ao redor do coração. São, portanto, relacionados aos derrames pericárdicos volumosos e tamponamento cardíaco (LIMA, CROTTI, 2004).

No presente caso, a paciente iniciou quadro com síncope que pode ser atribuída ao acometimento cardíaco.

Uma modalidade de tratamento padrão para metástases cardíacas ainda não foi estabelecida. A terapia geralmente consiste no tratamento do tumor primário ou em cuidados paliativos (SON et al., 2012).

O tratamento empregado foi o esquema quimioterápico EP, que é recomendado como tratamento padrão para o CPPC (STAHHEL et al., 2011)

Doses elevadas de radioterapia torácica são utilizadas como terapia adjuvante ou definitiva em pacientes com câncer de pulmão. A doença cardíaca induzida pela radiação (DCIR) pode envolver qualquer estrutura cardíaca incluindo pericárdio, miocárdio, valvas, sistema de condução e coronárias. O volume cardíaco irradiado é o principal determinante da DCIR. A dose acumulada e seu fracionamento determinam os efeitos cardíacos agudos e crônicos da radioterapia. A restrição da dose total, uso da menor dose diária e bloqueio da região subcarinal reduziu a incidência de pericardite de 20% para 2,5% (BITTAR; FONSECA, 2017), justificando a dose de radiação torácica empregada no tratamento da paciente.

A irradiação craniana profilática - ICP é destinada a pacientes que alcançam uma remissão clínica completa, devido à alta probabilidade de recidiva no sistema nervoso central. A maioria desses pacientes recidiva apenas no cérebro, apresentando elevada mortalidade. O risco de desenvolver metástases no SNC pode ser reduzido em mais de 50% com a ICP (PDQ, 2019).

A ocorrência da recidiva em um intervalo de tempo superior a 90 dias após a última quimioterapia e a boa resposta da paciente ao esquema previamente aplicado, motivando a escolha de retorno ao tratamento com EP.

As literaturas que relatam metástases endocárdicas do câncer de pulmão são muito escassas. Os poucos relatos com essa manifestação preconizam o tratamento da doença de base para tratamento da metástase.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O câncer de pulmão é uma neoplasia muito prevalente em homens e mulheres de todo o mundo. A presença de metástases é frequente, contudo, a cardíaca é raramente relatada na literatura devido à escassez de casos sendo o único de seguimento no Ambulatório de Oncologia Clínica da Santa Casa de Belo Horizonte. Ainda assim, é mais comum que a neoplasia cardíaca primária. Dentre os tumores primários, aqueles com maior potencial de metástase para o coração são os carcinomas de pulmão e mama, concordando com o relato de caso apresentado. Ao publicar o artigo, conseguimos contribuir para aumentar o banco de dados sobre tal assunto, possibilitando uma maior compreensão de como se comporta essa doença e se há a possibilidade da realização de diagnóstico precoce que permita uma possível cura ou um aumento da sobrevida do paciente.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2019. 122p. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>. Acesso em: 01 jun. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Tipos de câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer>. Acesso em: 01 jun. 2020.

FERNANDEZ, Angelo; JATENE, Fabio B.; ZAMBONI, Mauro. Diagnóstico e estadiamento do câncer de pulmão. *Jornal de Pneumologia*, [s.l.], v. 28, n. 4, p. 219-228, jul. 2002. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-35862002000400006>. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-35862002000400006&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 01 jun. 2020.

PDQ® Adult Treatment Editorial Board. PDQ Small Cell Lung Cancer Treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Updated <05/01/2019>. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/lung/hp/small-cell-lung-treatment-pdq>. Acesso em: 01 jun. 2020. [PMID: 26389347]

ZHENG, Min. Classification and Pathology of Lung Cancer. *Surgical Oncology Clinics Of North America*, [s.l.], v. 25, n. 3, p. 447-468, jul. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.soc.2016.02.003>.

CAPELOZZI, Vera Luiza. Papel da imuno-histoquímica no diagnóstico do câncer de pulmão. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, [s.l.], v. 35, n. 4, p. 375-382, abr. 2009. FapUNIFESP (SCIELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37132009000400012>.

SHEPHERD, Frances A.; CROWLEY, John; VAN HOUTTE, Paul; POSTMUS, Pieter E.; CARNEY, Desmond; CHANSKY, Kari; SHAIKH, Zeba; GOLDSTRAW, Peter. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: proposals regarding the clinical staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the tumor, node, metastasis classification for lung cancer. *Journal Of Thoracic Oncology*, [s.l.], v. 2, n. 12, p. 1067-1077, dez. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1097/jto.0b013e31815bdc0d.6>. Lima PRL, Crotti PRL. Malignant cardiac tumours *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2004; 19(1): 64-73

LIMA, Paulo Ruiz Lucio de; CROTTI, Pedro Luís Reis. Tumores cardíacos malignos. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, São José do Rio Preto, v. 19, n. 1, p. 64-73, mar. 2004. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-76382004000100012&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 01 jun. 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-76382004000100012>.

KARIGYO, Carlos Junior Toshiyuki, SILVA Felipe Batalini Freitas. Tumores cardíacos: uma breve revisão da literatura. *Rev. Med. Res., Curitiba*, v.16, n.1, p. 27-34, jan./mar. 2014.

SARAIVA, Joana; ANTUNES, Pedro Engrácia; CARVALHO, Lina; ANTUNES, Manuel Jesus. Tumores cardíacos primários malignos: resultados cirúrgicos. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, [S.L.], v. 35, n. 4, p. 199-204, abr. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2015.11.005>.

SON, Jang-won et al. Unusual Left Ventricular Endocardial Metastasis from Primary Lung Cancer. *Journal Of Cardiovascular Ultrasound*, [s.l.], v. 20, n. 3, p. 157, 2012. Korean Society of Echocardiography. <http://dx.doi.org/10.4250/jcu.2012.20.3.157>.

STAHEL, R.; THATCHER, N.; FRÜH, M.; PÉCHOUX, C. Le; POSTMUS, P.e.; SORENSEN, J.b.; FELIP, E.. 1st ESMO Consensus Conference in lung cancer; Lugano 2010: small-cell lung cancer. *Annals Of Oncology*, [s.l.], v. 22, n. 9, p. 1973-1980, set. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdr313>.

BITTAR, Cristina Salvadori; FONSECA, Silvia Moulin Ribeiro. RADIOTERAPIA E CARDIOTOXICIDADE. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, [s.l.], v. 27, n. 4, p. 274-277, 15 set. 2017. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de Sao Paulo*. <http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20172704274-7>.