

SEMINOMA PRIMÁRIO DO MEDIASTINO

PRIMARY MEDIASTINAL SEMINOMA

FELIPE VIEIRA RODRIGUES MACIEL*, CHRISTIANO FURTADO RIBEIRO*, DANIELA CÁSSIA DOS SANTOS*, EDUARDO BRANDÃO RÉCHE*, CÁSSIO FURTINI HADDAD*, ANTÔNIO CARLOS JORGE MIZIARA**

RESUMO

O seminoma é um tumor maligno de células germinativas que possui como sítio primário preferencial os testículos, embora existam raros casos de localização extra-gonadal. Os autores relatam caso de seminoma primário de mediastino em paciente masculino, 26 anos de idade, que apresentava dispnéia progressiva, tosse seca, rouquidão, dor torácica eventual, obstrução óbvia da veia cava superior e massa volumosa e palpável no mediastino ântero-superior. O diagnóstico etiológico foi suscitado pelos exames de imagem, anatomopatológico e marcadores séricos e firmado pelo estudo imuno-histoquímico. Não havia evidência de metástase à distância, mas o tumor estava localmente avançado. O tratamento proposto foi poliquimioterápico com esquema PEB (cisplatina, etoposide e bleomicina) e o paciente evoluiu sem maiores intercorrências.

Palavras-chave: Seminoma, diagnóstico, seminoma, tratamento, neoplasia, mediastino

INTRODUÇÃO

O seminoma primário do mediastino é um tumor de células germinativas (TCG) maligno, incomum, que é morfológicamente idêntico ao seu equivalente gonadal, embora possua comportamento biológico distinto, pois cresce numa localização particular.^{1,2,3} O tratamento deve ser individualizado, de acordo com o estadiamento do paciente, tendo o prognóstico melhorado sensivelmente nas últimas décadas pelo melhor conhecimento da etiopatogenia e história clínica da doença e pelo uso de novas abordagens terapêuticas.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 26 anos, leucodérmico, motorista, foi encaminhado ao Serviço de Oncologia, com quadro de dispnéia aos médios esforços, ortopnéia, tosse seca persistente, rouquidão, dor torácica esporádica e edema cervicofacial há aproximadamente dois meses. Era previamente hígido. Não existia caso de câncer na família. Não era tabagista nem etilista. Estava em regular estado geral e, ao exame, apresentava-se pletórico e possuía edema importante na face, membros superiores e região cervical, compatível com síndrome de veia cava superior, além de grande massa na região cervical inferior, indolor, endurecida, sem sinais flogísticos e aderida a planos profundos. A radiografia e a tomografia computadorizada (TC) de tórax revelaram alargamento mediastinal, com presença

de massa volumosa, multilobulada, localizada no mediastino ântero-superior, com extensa compressão sobre estruturas regionais e circulação colateral exuberante, tipo cava superior. Exame clínico não mostrou anormalidades nos testículos ou no abdômen. Foi feita biópsia incisional de linfonodo pré-escaleno e o exame histopatológico revelou neoplasia infiltrativa de histogênese incerta e teve como hipóteses diagnósticas principais timoma, linfoma e tumor de células germinativas. Para elucidar a histogênese da neoplasia, foi fundamental a realização de estudo imuno-histoquímico confirmou o diagnóstico de seminoma. Terapia com hidrocortisona foi iniciada enquanto aguardava-se o resultado do exame, com o intuito de reduzir o edema peritumoral, pois o paciente apresentava-se progressivamente mais dispnéico. Foi feita dosagem da gonadotrofina coriônica humana (HCG) e alfafetoproteína (AFP), cujos valores estavam na faixa da normalidade e desidrogenase láctica (LDH), cujo valor sérico estava elevado. Foram feitas ultra-sonografia (US) e TC de abdômen e pelve para estadiamento, cujos resultados foram normais. Como o tumor era localmente avançado, pelo grande tamanho da massa e comprometimento de linfonodos regionais, optou-se inicialmente por quimioterapia, com o esquema PEB (cisplatina, etoposide e bleomicina) por 4 a 6 ciclos mensais. Após o segundo ciclo, o paciente obteve melhora da sintomatologia, e a radiografia de tórax evidenciou redução acentuada do tumor mediastinal, com persistência de pequena massa na região hilar esquerda.

DISCUSSÃO

No homem, o testículo é a localização preferencial para os TCG,⁴ embora eles também ocorram raramente em outras estruturas em torno da linha mediana como o retroperitônio, região sacrococcígea, glândula pineal e o mediastino,^{1,5} sendo esta última a localização extragonadal

* Acadêmico da Faculdade de Medicina de Barbacena

** Médico Chefe do Serviço de Oncologia do Hospital Ibiapaba. Professor das disciplinas de Semiologia Médica, Clínica Médica e Oncologia da Faculdade de Medicina de Barbacena

Trabalho realizado no Serviço de Oncologia do Hospital Ibiapaba em Barbacena – MG

Endereço para correspondência:
Felipe Vieira Rodrigues Maciel
Rua Wenceslau Brás, 185 – Santa Tereza
36.201-076 Barbacena – MG
(32) 3332-6065
E-mail: felipevieiramaciel@bol.com.br

mais freqüente, representando 1% a 3% de todos os tumores.⁶

A história clínica da neoplasia, a responsividade da doença à terapia e o prognóstico variam de acordo com o subtipo histológico. Classicamente, estes tumores são divididos em benignos (teratomas) e malignos, sendo estes últimos subdivididos em dois grandes grupos: seminomatosos e não-seminomatosos, servindo esta classificação tanto para localização primária testicular quanto para extragonadal. Os tumores não-seminomatosos (teratocarcinoma, coriocarcinoma, carcinoma embrionário e carcinoma de saco vitelino) apresentam, em conjunto, prognóstico mais reservado. Separadamente, o seminoma, na sua forma pura, é o subtipo histológico maligno que mais freqüentemente acomete o mediastino, constituindo 1/3 a 1/4 do total de casos.^{7,8}

O seminoma primário do mediastino acomete preferencialmente pacientes nos terceiro e quarto decênios de vida e afeta quase exclusivamente homens, tendo sido publicados pouquíssimos casos de seminoma no mediastino em mulheres.^{6,7,9}

Clinicamente, o seminoma mediastinal leva a sintomas relacionados à compressão ou estimulação de estruturas adjacentes, como tosse, dor torácica, dispnéia e hemoptise.^{2,7} Síndrome de veia cava superior está presente em 10% a 20% dos casos.^{3,8,9} O paciente pode apresentar ainda linfadenomegalias e sintomas de doença metastática, sendo os pulmões, o fígado e os ossos os locais mais atingidos.¹⁰ Número significativo de pacientes podem estar assintomáticos, sendo o diagnóstico suspeitado por exames radiográficos de rotina.²

Paciente com suspeita de seminoma mediastinal deve sempre realizar radiografia e TC de tórax para se determinar o tamanho da tumoração e o envolvimento hilar e do parênquima pulmonar adjacente. TC abdominal pode ser útil para pesquisar metástases hepáticas e, menos comumente, câncer silencioso no retroperitônio. Exame físico cuidadoso dos testículos deve ser suplementado pela US quando se palpar anormalidades. Testes de função hepática, cintilografia óssea e TC cerebral podem ser utilizados quando guiados pela sintomatologia. A mensuração dos marcadores tumorais HCG, AFP e LDH é indispensável. O seminoma pode estar associado com baixa elevação do HCG (geralmente inferior a 100mIU/ml), mas elevação significativa de AFP é diagnóstica de tumor maligno com componente não-seminomatoso.¹⁰ A LDH se eleva tanto no seminoma quanto nos outros cânceres germinativos. O diagnóstico é firmado através do exame histopatológico da peça ou biópsia, sendo esses tumores histologicamente indistinguíveis dos

seus semelhantes gonadais. Por vezes, apenas o estudo imuno-histoquímico poderá fazer a elucidação da natureza da lesão, sendo selado o diagnóstico de seminoma quando se encontra positividade para fosfatase alcalina placentária (PLAP).²

Uma variedade de neoplasias primárias e metastáticas crescem no mediastino, sendo que o diagnóstico diferencial deve ser estabelecido principalmente entre os TCG, o timoma e o linfoma. Metástases para o mediastino de seminomas testiculares são raras, sendo poucos os casos documentados.¹¹ Revisões coletivas de tumores mediastinais em adultos e crianças nos oferecem estimativa da incidência dessas neoplasias. Segundo Mullen e Richardson,¹² lesões tímicas são os tumores mais comuns, representando 47% dos casos nos adultos, seguido dos linfomas (23%) e dos tumores de células germinativas (15% do total). Ao se levar em consideração apenas as neoplasias malignas germinativas, este valor abaixa para 6%¹³ dos tumores mediastinais.

A patogênese permanece incerta, mas alterações genômicas são, inegavelmente, importantes, tendo sido encontrado um isocromossomo do braço curto do cromossomo 12, i(12p) em mais de 80% dos pacientes.⁵ Numerosas teorias têm sido apresentadas para explicar a origem extragonadal do seminoma, sendo que a maioria dos autores concorda que este tumor representa entidade verdadeira^{5,14} e não apenas metástase de tumor testicular oculto ou em regressão.

O tratamento desses pacientes deve ser individualizado, levando-se em consideração o estadiamento e a condição clínica. Por muitos anos, a radiação intensa do mediastino foi considerada o tratamento de escolha para os seminomas mediastinais.^{7,15} El Domeiri et al¹⁶ sugerem que a excisão total é desejada em tumores pequenos e ressecáveis antes da irradiação, mas alguns autores consideram isso desnecessário, visto que o seminoma mediastinal, assim como seu equivalente gonadal, é extremamente radiosensível e potencialmente radiocurável. A dose recomendada é de 3000 a 5000 rads durante três a seis semanas.¹⁷ Radioterapia profilática nos linfonodos supraclaviculares, infraclaviculares e cervicais inferiores também foi sugerido.¹⁵ A sobrevida com esse tratamento é estimada em 69%, em 10 anos.³ Pacientes com tumores muito grandes, que levam a sintomatologia exuberante, devem iniciar quimioterapia prévia com o intuito de reduzir rapidamente os sintomas, melhorar a radiorresponsividade, evitar irradiação excessiva das estruturas mediastinais normais e impedir o crescimento de focos metastáticos à distância. A introdução de quimioterapia com cisplatina no tratamento desses pacientes elevou

consideravelmente o prognóstico, sendo que, atualmente, 70% a 80% dos pacientes com doença avançada se tornam livres da doença com essa terapia.¹⁸ Assim, a quimioterapia com cisplatina, em combinação com agentes como a bleomicina e o etoposide (esquema PEB) se tornou o tratamento padrão para TCG.¹⁹

O seminoma de mediastino possui curso clínico relativamente favorável, sendo o prognóstico melhor que do tumor mediastinal não-seminomatoso e pior que do seminoma gonadal primário. Isso ocorre porque a túnica albugínea do testículo confina o tumor e previne a disseminação local por longo período, ao passo que, no mediastino, pela proximidade dos grandes vasos, a disseminação hematogênica é mais precoce. Além disso, normalmente, o tumor mediastinal se apresenta em um estágio mais avançado ao diagnóstico, porque ele cresce bastante até produzir os primeiros sintomas.¹⁷ Alguns fatores se associam a maior potencial de progressão da doença, incluindo idade acima de 35 anos, presença de febre, síndrome da veia cava superior, adenopatia cervical ou supraclavicular e evidência radiográfica de envolvimento hilar. A sobrevida média em cinco anos é de 75%.⁹

SUMMARY

The seminoma is a malignant germ cell tumor that is rarely placed in an extra-testicular position. A 26 years old male patient with primary mediastinal seminoma was studied. His symptoms were: progressive dyspnea, unproductive cough, hoarseness, occasional chest pain, obvious superior vena cava obstruction, and a huge and palpable mass located in the upper anterior mediastinum. Image exams, serum markers and histological study led to diagnosis, of seminoma which was confirmed by immunohistochemical study. There was no evidence of distant metastatic disease although it was locally advanced. After the beginning of the treatment with chemotherapy, the patient's symptoms were improved.

Keywords: Seminoma/diagnosis, seminoma/treatment, neoplasm/mediastinum

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Jacob R, Ramadas K, Jyothirmayi R, Kusumakumary P, Nair MK. Extragonadal germ cell tumors: a ten years experience. *Am J Clin Oncol* 1998; 21(2):198-202.
- 2- Moran CA, Suster S, Przygodzki, RM, Koss MN. Primary germ cell tumors of the mediastinum. II. Mediastinal seminomas: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 120 cases. *Cancer* 1997; 80:691-8.
- 3- Bush SE, Martinez A, Babshaw MA. Primary mediastinal seminoma. *Cancer* 1981; 48:1877-82.
- 4- Rosai J, Parkash V, Reuter VE. On the origin of mediastinal germ cell tumors in males. *Int J Surg Pathol* 1995; 2:73-8.
- 5- Chaganti RS, Houldsworth J. The cytogenetic theory of the pathogenesis of human adult male germ cell tumors: review article. *APMIS* 1998; 106(1):80-4.
- 6- Lemarié E, Assouline PS, Diot, P et al. Primary mediastinal germ cell tumors: results of a French retrospective study. *Chest* 1992; 102(5):1477-83.
- 7- Cox JD. Primary malignant germinal tumors of the mediastinum: a study of 24 cases. *Cancer* 1975; 36: 1162-8.
- 8- Recondo J, Libshitz HI. Mediastinal extragonadal germ cell tumors. *Urology* 1978; 11:369-75.
- 9- Hurt RD, Bruckman JE, Farrow GM, Bernatz PE, Hahn RG, Eargle JD. Primary anterior mediastinal seminoma. *Cancer* 1982; 49:1658-63.
- 10- Nichols CR. Mediastinal germ cell tumors: clinical features and biologic correlates. *Chest* 1991; 99:472-9.
- 11- Luna MA, Valenzuela-Tamaris J. Germ cell tumors of the mediastinum: postmortem findings. *Am J Clin Pathol* 1976; 65:450-4.
- 12- Mullen B, Richardson JD. Primary anterior mediastinal tumors in children and adults. *Ann Thorac Surg* 1986; 42: 338-48.
- 13- Joseph WL, Murray JF, Mulder DG. Mediastinal tumors - problems in diagnosis and treatment. *Dis Chest* 1966; 50:150-60.
- 14- Friedman N. The function of the primordial germ cell in extragonadal tissues. *Int J Androl* 1987; 10:43-9.
- 15- Schantz R, Sewell W, Castleman B. Mediastinal germinoma: a study of 21 cases with an excellent prognosis. *Cancer* 1972; 30:1189-94.
- 16- El-Domeiri AA, Hutter RVP, Pool JL, Foote FW. Primary seminoma of the anterior mediastinum. *Ann Thorac Surg* 1968; 6:513-21.
- 17- Raghavan D, Barrett A. Mediastinal seminomas. *Cancer* 1980; 46:1187-91.
- 18- Bosl G, Chaganti RSK. The use of tumor markers in germ cell malignancies. *Hematol/Oncol Clin N Am* 1994; 8:573-87.
- 19- Hainsworth JD, Einhorn LH, Williams SD, Stewart M, Greco A. Advanced extragonadal germ-cell tumors: successful treatment with combination chemotherapy. *Ann Intern Med* 1982; 97:7-11.