

**Mesotelioma peritoneal maligno em paciente sem exposição ao amianto e com CA-125 Elevado: relato de caso****Malignant peritoneal mesothelioma in a patient without exposure to asbestos and with high CA-125: case report**

DOI:10.34117/bjdv6n10-613

Recebimento dos originais:08/09/2020

Aceitação para publicação:28/10/2020

**Donizete Tavares da Silva**

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Piauí - UFPI

Universidade Federal do Piauí – UFPI

Endereço:Rua Bom Pastor, nº 700, Centro, Caxias - MA. CEP: 65606-120

E-mail:tavaresdonizete700@gmail.com

**Natália Rebeca Alves de Araújo**

Acadêmica de Medicina da Universidade Estadual do Piauí - UESPI

Universidade Estadual do Piauí – UESPI

Endereço:Rua Francisco das Chagas Figueiredo, nº 4881, Novo Horizonte, Teresina -PI. CEP: 64079-245

E-mail;nataliarebeca2607@gmail.com

**Beatrice Sousa Alencar**

Acadêmica de Medicina da Universidade Estadual do Piauí - UESPI

Universidade Estadual do Piauí – UESPI

Endereço:Rua Professor Júlio Holanda, nº 83, Irajá, Quixadá – CE. CEP: 63908-035

E-mail:beatricesousalencar083@gmail.com

**Ana Valéria Melo e Silva**

Acadêmica de Medicina da Universidade Estadual do Piauí – UESPI

Universidade Estadual do Piauí – UESPI

Endereço: Q. 09, C. 10, Residencial Planalto Uruguai, Vale que tem, Teresina – PI. CEP: 64057417

E-mail: valeriamelo021@gmail.com

**Nilshelena de Almeida Bezerra**

Residência em Oncologia pelo Hospital Santa Marcelina, em São Paulo (SP)

Oncomédica, Teresina – PI

Endereço:Rua Paissandu, nº1894, Centro, Teresina – PI. CEP: 64001-120

E-mail:nilshelena@oncomedica.com.br

**Rafael de Deus Moura**

Doutor em Ciências, programa de Patologia, pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – UFPI  
Hospital Universitário. Campus Universitário Ministro Petrônio Portela, SG 07 sn – Ininga,  
Teresina – PI. CEP: 64049-550  
E-mail:dedeusmoura@gmail.com

**Sabas Carlos Vieira**

Doutorado em toco-ginecologia pela Universidade Estadual de Campinas  
Residência em cirurgia oncológica no Hospital do Câncer -Hospital AC Camargo SP  
Clínica Oncocenter, Teresina – PI  
Endereço: Rua Anfrísio Lobão, nº853 – Jóquei, Teresina – PI. CEP: 64049-280.  
E-mail:drsabasvieira@gmail.com

**RESUMO**

O mesotelioma maligno é um tumor primitivo do tecido conjuntivo, que atinge as serosas pleural, pericárdica e peritoneal. É um tumor raro, com incidência de cerca de 1-2 casos em cada milhão de habitantes por ano, sendo que o atingimento peritoneal isolado se limita a 10-20% dos casos. Sua incidência é mais comum em homens (2:1), com idades entre os 40 e 70 anos. O quadro clínico é variado, podendo manifestar-se sob forma de síndrome de dor abdominal, ascite, massa abdominal ou alterações do trânsito intestinal. A inespecificidade de achados clínicos, radiológicos e histológicos leva, frequentemente, ao diagnóstico tardio. A exposição ao asbesto (amianto) é apontada como principal fator de risco. O diagnóstico é feito com a laparoscopia com biópsia do peritônio, sendo a imuno-histoquímica importante no diagnóstico diferencial definitivo. Relato de caso: Paciente do sexo feminino, 56 anos, assintomática, realizou exames de rotina. Diabética e hipertensa. Nega tabagismo e etilismo. TC de abdômen: ascite de pequeno volume; espessamento e aumento difuso da atenuação da raiz do mesentério e do mesocólon transversal e do omento maior. CA- 125: 1.230 U/ml. Biópsia de epíplon constatou mesotelioma maligno epitelioide. O estudo imunohistoquímico revelou expressão de citoceratina, calretinina e de podoplanina, com negatividade para MOC-31. Na laparoscopia, visualizou-se mesotelioma com comprometimento da raiz do mesentério. Foi realizada ressecção parcial de tumor com finalidade de biópsia. Seguimento com quimioterapia com cisplatina a cada 21 dias. Paciente respondeu bem a quimioterapia, finalizando-a após 4 anos. Encontra-se viva e sem evidência de doença 9 anos após o diagnóstico.

**Palavras-chave:** Mesotelioma, Peritônio, CA-125, Quimioterapia.

**ABSTRACT**

Malignant mesothelioma is a primitive tumor of the connective tissue that affects the pleural, pericardial and peritoneal serosa. It is a rare tumor, with an incidence of about 1-2 cases per million inhabitants per year, with isolated peritoneal involvement being limited to 10-20% of cases. Its incidence is more common in men (2: 1), aged between 40 and 70 years. The clinical picture is varied and can manifest itself in the form of abdominal pain syndrome, ascites, abdominal mass or changes in intestinal transit. The non-specificity of clinical, radiological and histological findings often leads to late diagnosis. Exposure to asbestos (asbestos) is identified as the main risk factor. The diagnosis is made with laparoscopy with biopsy of the peritoneum, immunohistochemistry being important in the definitive differential diagnosis. Case report: Female patient, 56 years old,

asymptomatic, underwent routine examinations. Diabetic and hypertensive. She denies smoking and drinking. Abdominal CT: small-volume ascites; thickening and diffuse increase in attenuation of the root of the mesentery and the transverse mesocolon and the greater omentum. CA-125: 1,230 U / ml. Epiphone biopsy showed malignant epithelioid mesothelioma. The immunohistochemical study revealed expression of cytokeratin, calretinin and podoplanin, with negative results for MOC-31. On laparoscopy, mesothelioma was seen with involvement of the mesentery root. Partial tumor resection was performed for the purpose of biopsy. Follow-up with chemotherapy with cisplatin every 21 days. Patient responded well to chemotherapy, ending it after 4 years. She is alive and without evidence of illness 9 years after diagnosis.

**Keywords:** Mesothelioma, Peritoneum, CA-125, Chemotherapy.

## 1 INTRODUÇÃO

O mesotelioma maligno é um tumor primitivo do tecido conjuntivo, que atinge as serosas pleural, pericárdica e peritoneal. É um tumor raro, com incidência de cerca de 1-2 casos em cada milhão de habitantes por ano, e somente 10-20% ocorrem de forma isolada no peritônio. Sua incidência é mais comum em homens (2:1), com idades entre os 40 e 70 anos (1).

O quadro clínico é variado, podendo manifestar-se sob forma de síndrome de dor abdominal, ascite, massa abdominal ou alterações do trânsito intestinal (2). A inespecificidade de achados clínicos, radiológicos e histológicos leva, frequentemente, ao diagnóstico tardio. A exposição ao asbesto (amianto) é apontada como principal fator de risco (3).

O diagnóstico é feito com a laparoscopia com biópsia do peritônio, sendo a imunohistoquímica importante no diagnóstico definitivo(2). Apresenta três principais tipos histológicos: epitelial, sarcomatoso e misto. Sendo o epitelial mais frequente e de prognóstico mais favorável (4).

Quanto à terapêutica, a abordagem atualmente considerada mais eficaz é a combinação de cirurgia citorrredutora e quimioterapia intraperitoneal perioperatória (5). O objetivo do estudo é relatar o caso de um mesotelioma epitelioide maligno peritoneal em uma paciente sem exposição ao amianto, caso incomum e de difícil diagnóstico.

## 2 RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 56 anos. Assintomática, realizou exames de rotina. Diabética e hipertensa. Negava tabagismo e etilismo. A tomografia computadorizada (TC) de abdômen demonstrou uma ascite de pequeno volume, espessamento e aumento difuso da atenuação da raiz do mesentério, do mesocólon transverso e do omento maior. O CA- 125 foi de 1.230 U/ml. Foi realizada laparoscopia que evidenciou uma lesão infiltrativa, com comprometimento da raiz do

mesentério sendo considerada irressecável foi realizada somente uma biópsia do tumor e ressecção de parte do epíplon que também apresentava lesões nodulares infiltrativas.

O Histopatológico de epíplon (Figura 1) evidenciou proliferação de células epitelioides com núcleos vesiculosos, com nucléolo evidente, dispostas em arranjos túbulos-papilíferos, sólidos e, infiltrativos. O diagnóstico foi de proliferação mesotelial com atipias. O estudo imuno-histoquímico complementar (Figura 2) revelou expressão de citoceratina, calretinina, (WT-1) e de podoplanina, com negatividade para MOC-31, confirmando o diagnóstico de Mesotelioma Maligno Epiteloide.

Figura 1: Histopatológico de epíplon: proliferação mesotelial com atipias com padrões: (a) glandular (x40), (b) papilífero (x400) e (c) sólido (x40) na coloração de hematoxilina-eosina.

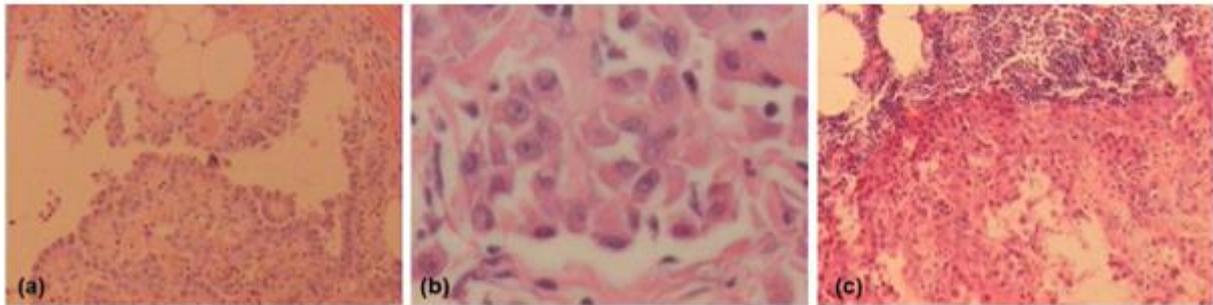


Figura 2: Imuno-histoquímica positiva para calretinina e WT-1.



Após diagnóstico, foi iniciado o tratamento com quimioterapia com cisplatina e pemetrexede a cada 21 dias e subsequente tratamento de manutenção com pemetrexede durante 4 anos. Paciente apresentou resposta radiológica completa e normalização do nível de CA 125. Em 2019, foi operada para correção de hérnia incisional abdominal e não havia nenhuma evidência de doença intra-peritoneal. Paciente encontra-se viva e sem evidência de doença 9 anos após o diagnóstico.

### 3 DISCUSSÃO

O mesotelioma é um tumor raro, com origem nas células mesoteliais que constituem as membranas serosas (pleura, peritônio, pericárdio e túnica vaginal do testículo). A sua etiopatogenia está relacionada principalmente à exposição ao amianto (até 80% dos casos), relacionada com

duração e intensidade da exposição(3). A paciente em questão não tinha histórico de exposição ao amianto.

As fibras de amianto exercem efeito carcinogênico pela irritação persistente do peritônio, provocando um estado de inflamação crônica, com liberação de radicais livres e danos ao DNA das células. Interferem também no processo mitótico celular com potencial de provocar aneuploidias e outras lesões cromossômicas (3). Outros fatores de risco para o mesotelioma peritoneal maligno difuso são: irradiação peritoneal, peritonites crônicas, vírus simiano 40, corpos estranhos, infecções e tratamento com dióxido de thorium(6).

Em relação ao quadro clínico, a maioria dos pacientes apresentam dor (30-80%) e distensão abdominal (27-58%), geralmente associados ao grau da ascite e crescimento do tumor (7). Outros achados incluem saciedade precoce, anorexia, perda de peso e abdome agudo causado por obstrução ou perfuração intestinal (8). Em decorrência da inespecificidade dos sintomas, o diagnóstico ocorre em fase tardia e, em cerca de 8% dos pacientes, de forma incidental, a exemplo do caso discutido (9).

Os principais exames para o diagnóstico são a Tomografia Computadorizada (TC), Ressonância Magnética de abdome e PET-CT (8). Sendo a TC o exame mais apropriado diante de uma suspeita da doença, pois é capaz de evidenciar espessamento e nódulos do peritônio, mesentério e omento (10). Nesse relato de caso, a TC de abdômen apresentou, além de ascite de pequeno volume, alterações como espessamento e aumento difuso da atenuação da raiz do mesentério e do mesocólon transversal e do omento maior.

O exame citológico do líquido ascítico apresenta uma sensibilidade em torno de 25% (3). Para a confirmação diagnóstica é necessário estudo histológico e imuno-histoquímica (11). A paciente do presente relato realizou uma biópsia de epíplon para avaliação histopatológica e imuno-histoquímica, constatando um mesotelioma maligno do tipo epitelioide. O estudo imunohistoquímico revelou expressão de citoqueratina, calretinina e de podoplanina, com negatividade para MOC-31. A princípio, a principal suspeita era de carcinomatose peritoneal secundária a tumor ovariano pelo aumento do CA 125. Outros diagnósticos diferenciais incluem a hiperplasia reativa mesotelial, o carcinoma seroso mesotelial e a peritonite tuberculosa (3).

A glicoproteína CA125 das células do epitélio celômico normal, em casos de carcinoma ovariano apresentar uma elevação em seus níveis. Contudo, é importante ressaltar que tais níveis elevados podem ocorrer, também, em doenças não ginecológicas e em tumores benignos, como em doenças autoimunes, na tuberculose peritoneal e no próprio mesotelioma peritoneal maligno.

Estudos relataram que em casos de MPN, provavelmente, os níveis séricos de CA125 podem chegar 60 vezes acima do valor normal da glicoproteína (35 U/ml) (12).

Há uma variedade de modalidades para tratamentos de neoplasias malignas, dividindo-se em modelos loco regionais: cirurgia e radioterapia, e em abordagens sistêmica: quimioterapia, hormonioterapia e imunoterapia (13). O tratamento do mesotelioma é baseado em relato de série de casos por tratar-se de uma condição rara em que estudos randomizados não são factíveis (14).

Nos últimos anos, a associação da cirurgia citorrredutora com quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) têm demonstrado melhores resultados e melhor sobrevida a longo prazo, tornando essa a primeira opção de tratamento em pacientes que apresentem um bom estado geral e tumor ressecável (9).

Como na maioria dos casos os implantes peritoneais permanecem confinados à cavidade, em mais de 50% dos casos a doença é possível uma citorredução ótima, que pode incluir uma peritonectomia, total ou parcial, e a ressecção de órgãos ou estruturas intra-abdominais (13). Os resultados são inversamente proporcionais ao volume tumoral residual, sendo o objetivo a obtenção de citorredução completa (15).

Quanto uma citorredução cirúrgica não é possível, a quimioterapia paliativa com pemetrexed, cisplatina e gencitabina, isoladamente ou em combinação, pode ser realizada (9). Os melhores resultados com essa abordagem foram observados por um estudo, com pacientes com MPN irreseccáveis, através da associação de pemetrexed e cisplatina, apresentando uma sobrevida mediana de um ano (16).

A paciente do relato em questão, apresentou um tumor irreseccável, sendo adotada uma abordagem sistêmica com intuito paliativo, com pemetrexed e cisplatina, a cada 21 dias, depois houve suspensão da cisplatina e continuidade da monoterapia com pemetrexed por quatro anos. Durante esse processo, foram realizadas tomografias computadorizadas que mostraram o desaparecimento da lesão tumoral, com normalização da TC, bem como uma redução significativa de CA125 de 1230 U/ml para 323,7 U/ml.

O mecanismo biológico que conecta a tumorigênese e a progressão do MPN aos níveis séricos elevados de CA125 ainda não são completamente esclarecidos. Recentemente, estudos sugeriram que a forte ligação de CA125 à mesotelina, proteína presente no epitélio mesotelial, pode contribuir para a disseminação peritoneal, e assim, ser considerado um potencial marcador prognóstico (12). A redução dos níveis de CA125 apresentada na evolução do caso em questão, pode ser ponderada como um aspecto positivo à sobrevida da paciente.

**4 CONCLUSÃO**

Este caso de mesotelioma peritoneal maligno apresenta um resultado raro e surpreendente, tanto pela falta de exposição amianto, como pela escassez de sintomas, quanto pela gravidade da doença, como também pela abordagem sistêmica abordada, sobretudo pela sobrevida superior a nove anos com o uso de pemetrexed e cisplatina, o que vai de encontro ao prognóstico reservado da doença.

**REFERÊNCIAS**

1. Fontenelle MA, Junior R, Epstein MG, Perego Costa F, Venco F, Saad WA. Peritoneal mesothelioma: case report and literature review of an uncommon disease. *Einstein*; 2009; 7 (Pt 1): 96-98.
2. Gonçalves C, Silva F, Cotrim I, Rosa A, Cipriano A, Abecassis N. Caso Clínico / Clinical Case Mesotelioma Maligno do Peritônio – A propósito de um caso clínico. *GE - J Port Gastroenterol*; 2005; (12): 87-90.
3. Cardoso C, Gamito É, Quintana C, Oliveira AP. Mesotelioma peritoneal Maligno. *Acta Med Port*; 2011; 24(Suppl 3): 689-94.
4. Giaccone, G. Mesothelioma. IN: SOUHAMI, R.L. et al. *Textbook of oncology*. 2nd. ed. Oxford: Oxford Press; 2002. p.2125-2142.
5. Cunha P, et al. Mesotelioma Peritoneal Maligno. Dificuldades Diagnósticas e Terapêuticas. *Acta medica portuguesa*; 2002. p. 383-386.
6. Cavenago E, Cavenago A, David CS, TCBC-RJ, Loures P, TCBC-RJ, et al. Mesotelioma peritoneal sem antecedente de exposição a asbestos: relato de caso. *Relatos Casos Cir*; 2016; (3): 1-3.
7. Broeckx G, Paulwels, P. Malignant peritoneal mesothelioma: a review. *Translational lung cancer research*; 2018; 7(5). [Acessado em 17 de julho de 2020]. Disponível em: <http://tlcr.amegroups.com/article/view/24639>
8. Junior M, et al. Mesotelioma peritoneal: relato de caso e revisão da literatura de uma doença incomum. *Einstein*; 2009; 7(Pt 1): 96-8.
9. Boussios S, et al. Malignant peritoneal mesothelioma: clinical aspects, and therapeutic perspectives. *Annals of gastroenterology*; 2019; 31(6).
10. Dos Santos FD, et al. Mesotelioma Peritoneal Maligno: Uma Revisão Literária. *E-Scientia*; 2019; 12(1): 32-35.
11. Restrepo J, et al. Manejo del mesotelioma peritoneal maligno con citorreducción quirúrgica más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia: reporte de un caso y revisión bibliográfica. *Revista Colombiana de Cirugía*; 2019; 34(3): 292-299.
12. Report C. Primary Malignant Mesothelioma of the Peritoneum Mistaken for Peritoneal Tuberculosis due; 2019; 74(4): 232-8.
13. Glehen O, Gilly FN, Boutitie F, Bereder JM, Quenet F, Sideris L, et al. Toward curative treatment of peritoneal carcinomatosis from nonovarian origin by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy: A multi-institutional study of 1290 patients. *Cancer*; 2010; 116(24): 5608-18.
14. Cardoso C, Gamito E, Quintana C, Oliveira AP. Mesotelioma peritoneal Maligno. *Acta Med Port*; 2011; 24(Suppl 3): 689-94.

15. Carvalho AC. Avaliação farmacoeconômica dos programas de quimioterapia antineoplásica para pacientes com câncer colorretal metastático no Sistema Único de Saúde (SUS). Vol. 1, Universidade de Campinas. Universidade Estadual de Campinas; 2016.

16. Haslinger M, Francescutti V, Attwood K, McCart JA, Fakhri M, Kane JM, et al. A contemporary analysis of morbidity and outcomes in cytoreduction/hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion. *Cancer Med.* 2013 Jun;2(3):334–42