

Mesotelioma uterino: um raro relato de caso

Uterine mesothelioma: a rare case report

DOI:10.34119/bjhrv6n3-126

Recebimento dos originais: 18/04/2023

Aceitação para publicação: 19/05/2023

Wellington Lombardi

Doutor em Ginecologia e Obstetrícia

Instituição: Universidade de Araraquara (UNIARA)

Endereço: R. Carlos Gomes, 1338, Araraquara – SP, CEP: 14801-340

E-mail: wellom@terra.com.br

Luciana Borges Lombardi

Mestre em Ginecologia e Obstetrícia

Instituição: Universidade de Araraquara (UNIARA)

Endereço: R. Carlos Gomes, 1338, Araraquara – SP, CEP: 14801-340

E-mail: lulom@terra.com.br

Laura de Oliveira Marchetti

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Araraquara

Endereço: R. Carlos Gomes, 1338, Araraquara – SP, CEP: 14801-340

E-mail: lauramarchetti@hotmail.com

Thais Marques de Mendonça

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Araraquara

Endereço: R. Carlos Gomes, 1338, Araraquara – SP, CEP: 14801-340

E-mail: thaismarquesm03@gmail.com

Julia Faria de Azevedo

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Araraquara

Endereço: R. Carlos Gomes, 1338, Araraquara – SP, CEP: 14801-340

E-mail: jfdazevedo@uniara.edu.br

Thainá Stocco

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Araraquara

Endereço: R. Carlos Gomes, 1338, Araraquara – SP, CEP: 14801-340

E-mail: thaina_stocco@hotmail.com

Stênio Dias Takakura

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade de Araraquara

Endereço: R. Carlos Gomes, 1338, Araraquara – SP, CEP: 14801-340

E-mail: stenio.767@gmail.com

Haroldo Manzano Magnani

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade de Araraquara

Endereço: R. Carlos Gomes, 1338, Araraquara – SP, CEP: 14801-340

E-mail: hmmagn@hotmail.com

Rafael Akira Ferreira Okasawara

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade de Araraquara

Endereço: R. Carlos Gomes, 1338, Araraquara – SP, CEP: 14801-340

E-mail: okasawara@yahoo.com

Eduardo Toledo Bonemer de Salvi

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade de Araraquara

Endereço: R. Carlos Gomes, 1338, Araraquara – SP, CEP: 14801-340

E-mail: etbdsalvi@uniara.com.br

João Ramalho Borges

Residente de Cirurgia Geral

Instituição: Universidade de Araraquara

Endereço: R. Carlos Gomes, 1338, Araraquara – SP, CEP: 14801-340

E-mail: joaoramalhoborges@gmail.com

RESUMO

Os mesoteliomas ou cistos de inclusão mesotelial são tumores benignos raros, aderidos à superfície serosa das vísceras e que surgem a partir de modificações das células mesoteliais peritoneais. Sua fisiopatogenia tem sido considerada como decorrente de uma reação mesotelial de origem reativa, pois a maioria dos casos não apresentam características celulares de atipias ou figuras de mitose. A maior parte das pacientes com esses cistos não apresentam sintomas clínicos, sendo descobertos em consultas de rotina, exames complementares ou em atos operatórios incidentais. Nos casos de crescimento tumoral, podem aparecer sintomas como distensão abdominal, dores pélvicas e alterações do hábito intestinal. Relatamos o caso de um paciente do sexo feminino, branca, com 38 anos de idade, que apresentou durante sua cirurgia de cesariana múltiplos cistos, de variados tamanhos, aderidos em toda superfície uterina. O resultado de exame anatomopatológico, de uma das lesões uterinas, revelou tratar-se de um cisto de inclusão mesotelial. Foi optado por conduta expectante e a paciente segue assintomática até o momento.

Palavras-chave: cisto de inclusão mesotelial, tumores uterinos benignos, mesotelioma.

ABSTRACT

Mesotheliomas or mesothelial inclusion cysts are rare benign tumors, adhered to the serous surface of the viscera and that arise from modifications of the peritoneal mesothelial cells. Its physiopathogenesis has been considered as a result of a mesothelial reaction of reactive origin, since most cases do not present cellular characteristics of atypia or mitotic figures. Most patients with these cysts do not have clinical symptoms, being discovered in routine consultations, complementary exams or incidental surgical acts. In cases of tumor growth, symptoms such as abdominal distention, pelvic pain and changes in bowel habits may appear. We report the case of a female patient, white, 38 years old, who presented during her cesarean section with multiple

cysts, of varying sizes, adhered to the entire uterine surface. The result of the anatomopathological examination of one of the uterine lesions revealed that it was a mesothelial inclusion cyst. Expectant management was chosen, and the patient remains asymptomatic so far.

Keywords: mesothelial inclusion cyst, benign uterine tumors, mesothelioma.

1 INTRODUÇÃO

Os mesoteliomas ou cistos de inclusão mesotelial (CIM) são tumores benignos raros, aderidos à superfície serosa das vísceras e que surgem a partir de modificações das células mesoteliais peritoneais¹. Os CIM são responsáveis por 3 a 5% dos mesoteliomas peritoneais, com incidência estimada de 2 em 1.000.000 e que predominam no sexo feminino em idade reprodutiva, entre 20 e 40 anos, principalmente². Esta patologia pode acometer a cavidade abdominal, como um todo, principalmente a pelve, podendo também atingir o retroperitônio e a pleura visceral, em pacientes expostos ao amianto².

A nomenclatura desta condição ainda permanece incerta e controversa pois, enquanto uma pequena parcela dos autores denominam esses tumores de “mesotelioma multicístico benigno” ou “mesotelioma cístico”, os demais defendem o uso do termo “cisto de inclusão peritoneal” ou “mesotelial”, visto que ainda não está totalmente claro se a natureza desta lesão provém de uma reação em resposta a uma injúria no peritônio, como cirurgias prévias, endometriose e doença inflamatória pélvica, ou se tem origem neoplásica, devido a casos sem histórico de inflamação pélvica ou cirurgias anteriores³. Apesar da discussão a respeito da sua etiologia, grande parte dos autores não consideram o CIM como uma neoplasia, mas sim, como uma reação mesotelial de origem reativa, pelo fato de que a maioria dos casos não apresentam características de atipias nucleares e figuras de mitoses³. Os CIM são uniloculares ou multiloculares podendo estar aderidos às estruturas pélvicas contíguas, incluindo os ovários, as tubas uterinas, o intestino grosso, o apêndice, o omento e o útero, com predileção ao peritônio parietal ou, até mesmo, estarem soltos na cavidade abdominal. As formações císticas podem ter diferentes tamanhos, variando de alguns milímetros até 20 cm⁴.

A maior parcela dos pacientes com CIM são assintomáticas, sendo esses, descobertos durante consultas de rotina, exames complementares ou atos operatórios incidentais. As manifestações mais frequentes ocorrem quando o tumor apresenta crescimento importante e acarreta distensão abdominal, dores pélvicas e alterações do hábito intestinal. A identificação da doença pode ser feita através de exames de imagens como ultrassom (US), tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), porém para o diagnóstico definitivo é

necessário a histopatologia e ou imuno-histoquímica⁵. A imuno-histoquímica é o principal método diagnóstico para a definição do tipo de mesotelioma, sendo, para isso, analisadas moléculas como a p53, glut-1 e IMP-3, que geralmente, estão associadas à malignidade. Já, a desmina, a calretinina e D2-40, estão, normalmente, associadas a benignidade do tumor⁶.

O tratamento dos cistos de inclusão mesotelial ainda é incerto e não há uma abordagem padronizada, descrita na literatura, para acompanhar esta condição incomum, sendo a ressecção completa como principal método de resolução. Em pacientes assintomáticos, o tratamento mais adequado seria a conduta conservadora, visto que as abordagens cirúrgicas podem levar a riscos importantes como o rompimento do cisto após a abertura do abdome, além disso, após a ressecção cirúrgica as taxas de recidivas variam de 30 a 50%⁷. Outra alternativa utilizada é o uso de medicamentos hormonais, quando o tumor for positivo para receptores de estrogênio, que atuam na diminuição da produção de líquidos pelos ovários, reduzindo o volume dos cistos. Os medicamentos utilizados são os análogos do hormônio liberador de gonadotropina, agentes anti-estrogênicos e o tamoxifeno³. Outros tratamentos conservadores, como a escleroterapia e a termoterapia fornecem efeitos terapêuticos incertos. Em condições em que há dúvida sobre uma possível malignidade, a laparoscopia diagnóstica estaria indicada. Caso seja confirmado malignidade, o procedimento de escolha é a laparotomia exploradora, para evitar a possibilidade da ruptura dos cistos e a implantação (semeadura) de células neoplásicas em outras regiões^{3, 7}.

Como diagnósticos diferenciais temos os linfangiomas, os pseudomixomas peritoneais e o mesotelioma peritoneal maligno. Este último está frequentemente relacionado à exposição ao amianto e asbesto e o quadro clínico consiste em dor abdominal, ascite e perda de peso. Uma radiografia simples de tórax pode mostrar sinais de amianto, enquanto uma TC pode mostrar líquido ascítico e espessamento peritoneal difuso⁵. Os achados patológicos de atipias, celularidade densa, atividade mitótica significativa, invasão do estroma adjacente e necrose, são achados compatíveis com malignidade da lesão⁶.

Os CIM apresentam taxa de recorrência elevada, entre 40% e 50%, sendo que até 50% dos pacientes afetados podem necessitar de uma nova intervenção cirúrgica. Apesar da alta recidiva, o prognóstico é bom, existindo, até o momento, apenas um caso de morte relatado pela doença^{2, 8}.

2 DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO

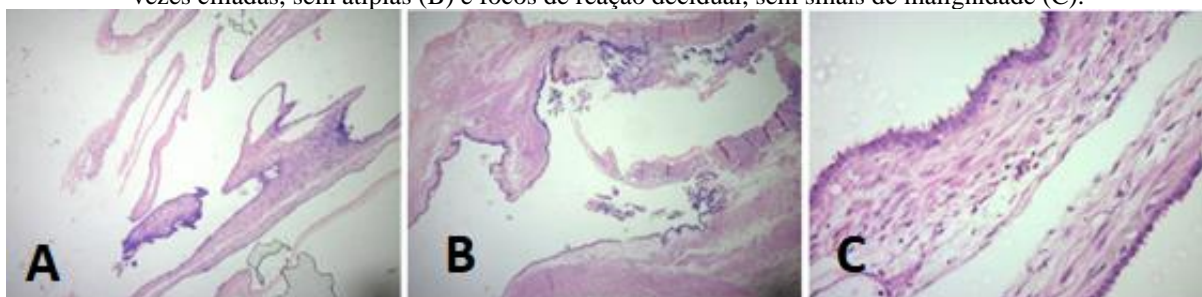
Paciente do sexo feminino, branca, 38 anos de idade, com cirurgia previa para retirada de um cisto em ovário esquerdo há 14 anos, informava ciclo menstrual irregular em decorrência

de síndrome dos ovários policísticos, apresentando quadro de amenorreia de até 3 meses, procurou atendimento médico devido dispepsia e aumento do volume abdominal. Foi solicitado um exame de ultrassonografia abdominal que evidenciou gestação tópica de aproximadamente 20 semanas. A paciente, então, foi encaminhada a ginecologia para iniciar o pré-natal. Com 38 semanas e 5 dias de gestação entrou espontaneamente em trabalho de parto e, devido a um pico hipertensivo, foi submetida a cesariana para resolução da gravidez. Durante o procedimento cirúrgico, ao expor o útero gravídico, notou-se a presença de múltiplos cistos, de vários tamanhos, paredes delgadas, translúcidos, aderentes em toda superfície uterina (Figura 1). O parto não teve intercorrências, nascendo um recém-nascido do sexo masculino, vivo, pesando 2780 gramas. Foi realizado biopsia de uma das lesões e optado por conduta expectante. O resultado do exame anatomopatológico revelou tratar-se de cistos de inclusão mesotelial, com reação decidual ectópica associada (Figura 2).

Figura 1. Exposição do útero gravídico, notando-se a presença de múltiplos cistos, de vários tamanhos, de paredes delgadas, translúcidos e aderentes em toda superfície uterina.



Figura 2. Foto da microscopia mostrando presença de estruturas císticas (A), células cuboidais achatadas, por vezes ciliadas, sem atipias (B) e focos de reação decidual, sem sinais de malignidade (C).



3 DISCUSSÃO

Os mesoteliomas ou CIM são tumores benignos, raros, que acometem principalmente mulheres em idade reprodutiva, como a paciente em questão. Sua fisiopatologia e etiologia ainda não foram completamente esclarecidas³. Os poucos relatos sobre esta condição sugerem ser uma lesão de origem reativa não neoplásica que parece estar associada a mulheres em estágio reprodutivo, com cirurgias abdominais prévias, afecções inflamatórias (doença inflamatória pélvica e endometriose), ausência de atipias celulares e mitoses ao anatomopatológico. Porém, foram observados cistos de inclusão mesotelial também em pacientes do sexo masculino e na faixa pediátrica com altas taxas de recidivas, o que deixa ainda mais duvidosa sua etiopatogenia⁷. Por esta razão, alguns autores defendem a hipótese de que os cistos de inclusão mesotelial podem ser alocados entre tumores adenomatosos e mesoteliomas malignos, com origem mais primitiva, de crescimento lento e progressivo e não necessariamente relacionado a agressões inflamatórias pélvicas, como no caso da paciente descrita. Quanto sua relação com a idade de acometimento, existe relato de mesotelioma peritoneal multicístico benigno em uma mulher na pós-menopausa, o que demonstra que sua condição não está estritamente ligada às pacientes no menacme⁵.

O peritônio é capaz de absorver o fluido produzido pelos ovários, principalmente nas mulheres em idade reprodutiva, mas quando sua integridade está comprometida, como resultado de cicatrizes laparoscópicas ou afecções inflamatórias, essa capacidade de absorção pode estar diminuída. Além disso, as bridas podem aprisionar o fluido dos ovários podendo formar massas císticas. Desta forma, ovários ativos e funcionais juntamente com a fibrose decorrente de cirurgias peritoneais e de condições inflamatórias podem ser fatores contribuintes para o desenvolvimento dos cistos de inclusão mesotelial³. Sendo assim, pode-se observar que a paciente em questão apresenta fatores que estão de acordo com as principais hipóteses relacionadas com o surgimento dos mesoteliomas benignos, assim como em outros relatos nos quais 30 a 87% das pacientes com mesoteliomas possuíam histórico de cirurgias abdominais prévias. Embora os CIM sejam frequentemente acompanhados de endometriose, os achados histológicos dessa lesão não estão bem documentados, porém sabe-se que este quadro corresponde a um fator contribuinte³.

Os cistos de inclusão mesotelial ocorrem tipicamente no peritônio parietal de mulheres em idade reprodutiva (idade média de 32 anos), excepcionalmente podem se desenvolver no peritônio visceral (mesotélio) como nos rins, bexiga, linfonodos, fígado, baço e útero⁷. O diagnóstico de CIM em mulheres grávidas já foi reportado. Na maioria dos casos, os CIM foram descobertos acidentalmente no momento da resolução do parto em pacientes que eram

assintomáticos, assim como nesse caso¹. De fato, a apresentação clínica mais comum dos cistos de inclusão é a falta de sintomas específicos. Alguns casos podem apresentar vaga dor abdominal baixa (sintoma mais comum) e desconforto, distensão abdominal, dor pélvica, massa palpável, perda de peso, náusea, vômito, constipação, retenção urinária, disúria e febre. Pode apresentar-se como dor abdominal aguda simulando apendicite⁷. O conhecimento dessa patologia para os clínicos é importante na avaliação de pacientes sintomáticos sendo avaliadas por queixas abdominais, pois pode ser confundido com tumores císticos malignos ou degenerativos que normalmente direcionam para tratamentos agressivos.

A distinção entre uma reação mesotelial benigna de uma proliferação maligna é crucial para o tratamento dos pacientes e prognóstico, mas os resultados somente com a biópsia (morfologia) podem, as vezes, serem inconclusivos, sendo necessário recorrer a testes auxiliares. A imuno-histoquímica tem sido o instrumento utilizado pelos patologistas para distinguir proliferações malignas de outros processos. A deleção em homozigose de CDKN2A e a perda da expressão de BAP1 em combinação, mostrou uma sensibilidade de 58 a 92%, com 100% de especificidade para mesoteliomas malignos⁶.

Devido a ocorrência não tão incomum do CIM em mulheres pré-menopausa com cirurgia abdominal prévia, histórico de endometriose e DIP, a detecção de lesões císticas na cavidade abdominal deve incluir os cistos de inclusão mesotelial como diagnóstico diferencial⁵. O ultrassom transabdominal e/ou transvaginal tem sido as principais ferramentas utilizadas, inicialmente, como técnicas de detecção dos cistos de inclusão. Os CIM apresentam-se como estruturas multisseptadas, cistos anecoicos e com ausência de vascularização na coloração utilizando o efeito Doppler⁷. Na presença de imagem típica mais história clínica, o diagnóstico pode ser suspeitado. O diagnóstico diferencial deve incluir condições benignas e malignas como o cistoadenoma de ovário ou cistoadenocarcinoma, a endometriose, o teratoma cístico, o tumor de Brenner, o mesotelioma maligno, entre outros⁵. A TC e a RNM somente são utilizadas como diagnóstico complementar. Por exemplo, a TC é útil em diferenciar processos benignos de malignos quando há calcificações presentes. Contudo, uma amostra tecidual é requerida para diagnóstico histológico definitivo. A citologia aspirativa por agulha fina, na maioria das vezes é inconclusivo. Quando há suspeita de malignidade, a biópsia laparoscópica permanece como padrão ouro para o diagnóstico definitivo.

O tratamento para os cistos de inclusão peritoneal deve ser individualizado para cada paciente, de acordo com a sua sintomatologia, existência de outras doenças e o desejo de procriação. Para casos em que se deseja o alívio das dores intermitentes, a opção do uso da contracepção hormonal combinada oral é normalmente escolhida, visto que além de minimizar

os sintomas, pode diminuir ou estabilizar o volume cístico, diminuindo a produção do fluido cístico. Além disso, há a opção de associar a contracepção hormonal combinada oral com a aspiração guiada por imagem, esta última permite que o fluido seja obtido para exame citológico e também diminui os sintomas⁷. A ressecção completa dos cistos macroscopicamente visíveis é o tratamento definitivo. As indicações para a excisão cirúrgica são: presença de CA-125 elevado, suspeita de malignidade vista pela ultrassonografia, recorrência de sintomas durante a terapia conservadora e baixa qualidade de vida. A cirurgia minimamente invasiva é uma boa opção, visto que a possibilidade de aderências posteriormente é baixa. Ademais, tal ressecção proporciona menor taxa de dor pós-operatória, menor tempo de recuperação e bom um resultado estético⁷.

Com relação a gestação, pelo fato desta ser um estado hiperestrogênico com aumento de gonadotrofina coriônica humana, o rápido aumento e agravamento de sintomas podem ocorrer nesse período. Dessa forma, a aspiração do cisto durante o primeiro trimestre da gravidez pode prevenir a possibilidade de sua recorrência em estágios avançados da gestação⁷.

REFERÊNCIAS

1. SOON, D *et al.* Mesothelial inclusion cyst: a rare occurrence. **Journal Of Surgical Case Reports**, [S.L.], v. 2016, n. 12, p. 213, dez. 2016. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jscr/rjw213>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5165051/#:~:text=Mesothelial%20inclusion%20cyst%20is%20a%20rare%20tumour%20attached%20to%20the,from%20mesothelial%20cells%20%5B1%5D..> Acesso em: 30 mar. 2023.
2. FONTINELE, D R S *et al.* Multicystic epithelioid mesothelioma infiltrating abdominal wall and thigh: case report. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (Rbcp) – Brazilian Journal Of Plastic Sugery**, [S.L.], v. 36, n. 3, p. 344-347, 2021. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/2177-1235.2021rbcp0100>. Disponível em: <http://www.rbcp.org.br/details/2993/pt-BR/mesotelioma-epitelioide-multicistico-infiltrando-parede-abdominal-e-coxa--relato-de-caso>. Acesso em: 30 mar. 2023.
3. RAPISARDA, A M C *et al.* Benign multicystic mesothelioma and peritoneal inclusion cysts: are they the same clinical and histopathological entities? a systematic review to find an evidence-based management. **Archives Of Gynecology And Obstetrics**, [S.L.], v. 297, n. 6, p. 1353-1375, 6 mar. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-018-4728-2>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-018-4728-2>. Acesso em: 30 mar. 2023.
4. MO, SP; WANG, MY; LI, JK. Mesothelial cyst of uterine corpus misdiagnosed as leiomyoma. *Chinese Medical Journal* 2019; 132(12).
5. EVANGELOPOULOU, EA *et al.* Benign multicystic peritoneal mesothelioma in a postmenopausal woman complicated with an ovarian cyst: a case report. **Medicinal Journal**, [S.L.], v. 40, n. 40, p. 171, 19 nov. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35018204/>. Acesso em: 30 mar. 2023.
6. SHEN, PR *et al.* Synchronous occurrence of benign mesothelioma and adenomatoid tumor of uterus. **Medicine**, [S.L.], v. 98, n. 20, p. 15746, maio 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/md.0000000000015746>. Disponível em: <file:///C:/Users/thain/Downloads/Synchronous%20occurrence%20of%20benign%20mesothelioma.en.pt.pdf>. Acesso em: 30 mar. 2023.
7. NATKANSKA, A *et al.* Peritoneal inclusion cysts as a diagnostic and treatment challenge. **Ginekologia Polska**, v. 92, n. 8, p. 583–586, 2021. Disponível em: https://journals.viamedica.pl/ginekologia_polska/article/view/GP.a2021.0142/63780. Acesso em: 30 mar. 2023.
8. BELLO, A *et al.* Quisto mesotelial peritoneal – a propósito de um caso clínico. Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE, Lisboa, EMIGO 2015.