

# Caso Clínico

## Case Report

Sónia André<sup>1</sup>  
Carla Valente<sup>1</sup>  
Benedita Paiva<sup>2</sup>  
Alice Pêgo<sup>3</sup>  
Lina Carvalho<sup>4</sup>  
A Segorbe Luís<sup>5</sup>

### Hemangioendotelioma epitelióide da pleura – Uma apresentação rara a propósito de um caso clínico

#### *Epithelioid hemangioendothelioma of the pleura – A rare presentation of a clinical case*

Recebido para publicação/received for publication: 09.09.02  
Aceite para publicação/accepted for publication: 09.10.08

#### Resumo

O hemangioendotelioma epitelióide (HEE) é um tumor de origem vascular, de grau intermédio de malignidade, cuja apresentação primária na pleura é rara. Pelo reduzido número de casos descritos na literatura, os autores apresentam o caso de uma doente de 65 anos, que recorreu ao serviço de urgência por toracalgia à direita, com sete meses de evolução, na sequência de um traumatismo torácico. Radiologicamente apresentava sinais sugestivos de derrame pleural direito de volume moderado. A biópsia pleuropulmonar, efectuada por toracotomia, permitiu

#### Abstract

Epithelioid Hemangioendothelioma (EHE) is a vascular tumour with rare pleural presentation. As there are a small number of cases described in the literature the authors present the case of a 65-year-old woman, who was admitted to the Emergency Department for a right-sided chest pain, which progressed over 7 months, after a thoracic trauma. The chest X-ray showed signs of a moderate right-sided pleural effusion. A pleural-pulmonary biopsy carried out by thoracotomy established the histological diagnosis of EHE of the pleura.

<sup>1</sup> Interna do Internato Complementar de Pneumologia

<sup>2</sup> Assistente Hospitalar de Pneumologia

<sup>3</sup> Assistente Graduada de Pneumologia

<sup>4</sup> Professora de Anatomia Patológica da FMUC e Chefe de Serviço de Anatomia Patológica dos HUC

<sup>5</sup> Professor de Pneumologia da FMUC e Chefe de Serviço de Pneumologia dos HUC

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra

Departamento de Ciências Pneumológicas e Alergológicas dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Av. Bissaya Barreto e Praceta Prof. Mota Pinto

3000-075 Coimbra

Correspondência:

E-mail: Sónia Traqueia André

Soniakaty@gmail.com

estabelecer o diagnóstico histológico de HEE da pleura.

Atendendo ao estágio localmente avançado do tumor, a doente iniciou quimioterapia com carboplatina e etoposido, tendo falecido 6 meses após o diagnóstico. Constata-se, com este caso, que a manifestação pleural do HEE tem um comportamento agressivo, semelhante ao do angiossarcoma, com uma sobrevida de apenas alguns meses após o diagnóstico.

**Rev Port Pneumol 2010; XVI (3): 477-482**

**Palavras-chave:** Hemangioendotelioma, tumor vascular, pleura.

Due to the locally advanced stage of the tumour, chemotherapy with carboplatin and etoposide was prescribed and the patient died 6 months later.

This case confirms that pleural EHE has an aggressive behaviour, similar to an angiossarcoma, with a median survival of only a few months after diagnosis.

**Rev Port Pneumol 2010; XVI (3): 477-482**

**Key-words:** Haemangioendotelioma, vascular tumour, pleura.

### Introdução

O hemangioendotelioma epitelióide (HEE) é um tumor de origem vascular, convencionalmente considerado de evolução intermédia relativamente ao hemangioma e angiossarcoma<sup>1-3</sup>. A sua forma de apresentação é mais frequente a nível do osso, fígado, tecidos moles e pulmão e com raro atingimento das membranas serosas<sup>4-6</sup>; pode ser um tumor único e local ou múltiplo e polioestótico.

O prognóstico do HEE é variável, não sendo a clínica e a histopatologia só por si preditivas, estando também dependente do seu local de origem.

A relevância do caso clínico apresentado prende-se com a raridade desta entidade patológica, do local envolvido e do comportamento agressivo observado.

### Caso clínico

Doente do sexo feminino, 65 anos, raça caucasiana, casada, natural e residente em

Anadia, que em Agosto de 2005 sofre queda com traumatismo torácico à direita. Por persistência de quadro de toracalgia anterolateral direita, de características pleuríticas, foi instituída terapêutica analgésica sem alívio sintomático.

Em Março de 2006 recorre ao Serviço de Urgência dos HUC por agravamento do quadro algico, associado a dispneia de esforço progressiva, astenia, anorexia e emagrecimento (14 kg/5 meses).

A doente sofria de hipertensão arterial e estava medicada com irbesartan 150 mg id e mexazolam 1mg 3id. Sem hábitos tabágicos e etílicos.

Era costureira desde há 30 anos e negava exposição a radiações, asbestos ou químicos. Os antecedentes familiares eram irrelevantes.

Ao exame físico encontrava-se apirética, normotensa, eupneica em repouso e acianótica. Sem adenopatias periféricas palpáveis. Sem alterações auscultatórias a nível cardíaco. Do foro pulmonar verificou-se ausência

## HEMANGIOENDOTELIOMA EPITELIÓIDE DA PLEURA – UMA APRESENTAÇÃO RARA A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Sónia André, Carla Valente, Benedita Paiva, Alice Pêgo, Lina Carvalho, A Segorbe Luís

do murmúrio vesicular nos dois terços inferiores do hemitórax direito.

As radiografias do tórax (Fig. 1) apresentavam opacidade homogénea, ocupando a metade inferior do campo pulmonar direito.

Foi internada no Serviço de Pneumologia para estudo da situação clínica. Efectuou-se toracocentese diagnóstica, drenou-se apenas 80cc de líquido pleural de aspecto seroso. O estudo bioquímico do líquido mostrou tratar-se de um exsudato, o doseamento da ADA era de 24 u/l e a celularidade total de células de 1200/mm<sup>3</sup> (linfócitos – 90%; outras células – 7%). O estudo microbiológico do líquido pleural, exames directos e culturais, foi negativo. A citologia revelou a presença de pequenos linfócitos, células mesoteliais reaccionais e ausência de células neoplásicas.

Dos marcadores tumorais apenas o Ca125-41U/MI (N<27) apresentava valor elevado. A TC torácica (Fig. 2) revelou derrame pleu-

ral direito de volume moderado, condicionando colapso compressivo dos lobos médio e inferior direito; ausência de adenopatias mediastino-hilares.

A broncofibroscopia não mostrou alterações endobrônquicas referenciáveis. Na citologia do aspirado e escovado brônquicos foram observadas células brônquicas ciliadas reaccionais, células inflamatórias e polimorfonucleares neutrófilos; não se identificaram células neoplásicas.

O estudo funcional respiratório revelou alterações compatíveis com síndrome restritiva ligeira e a gasometria arterial a FiO<sub>2</sub> 21 % era normal. Ecografia abdominal sem alterações relevantes.

Foi orientada para a consulta da Dor e medicada com analgésicos opióides, anti-inflamatórios não esteróides e antidepressivos.

Face a ausência de conclusão diagnóstica por biópsia pleural, foi proposta para biópsia cirúrgica e transferida para o serviço de



Fig. 1 – Radiografia do tórax (PA e perfil direito) – Opacidade homogénea ocupando a metade inferior do campo pulmonar direito

## HEMANGIOENDOTELIOMA EPITELIÓIDE DA PLEURA – UMA APRESENTAÇÃO RARA A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Sónia André, Carla Valente, Benedita Paiva, Alice Pêgo, Lina Carvalho, A Segorbe Luis

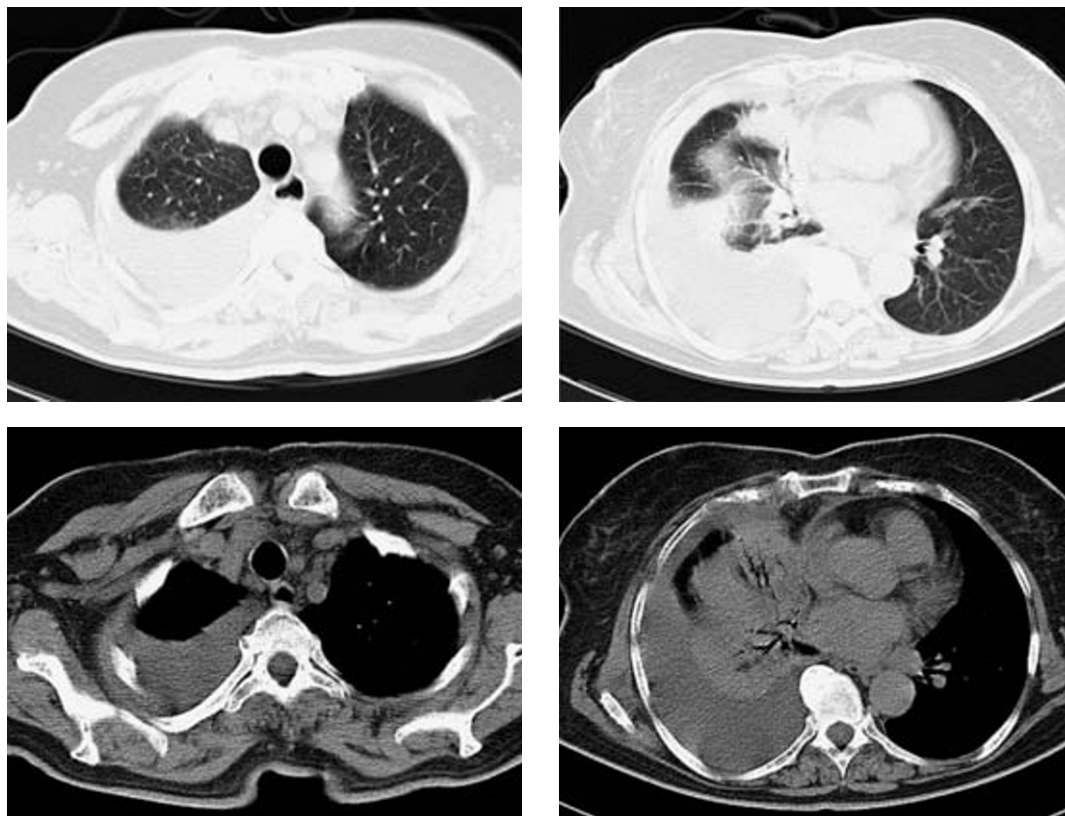


Fig. 2 – TC Torác – Mostrava derrame pleural direito de volume moderado, condicionando colapso compressivo dos lobo médio e inferior direitos e ausência de adenopatias mediastino-hilares

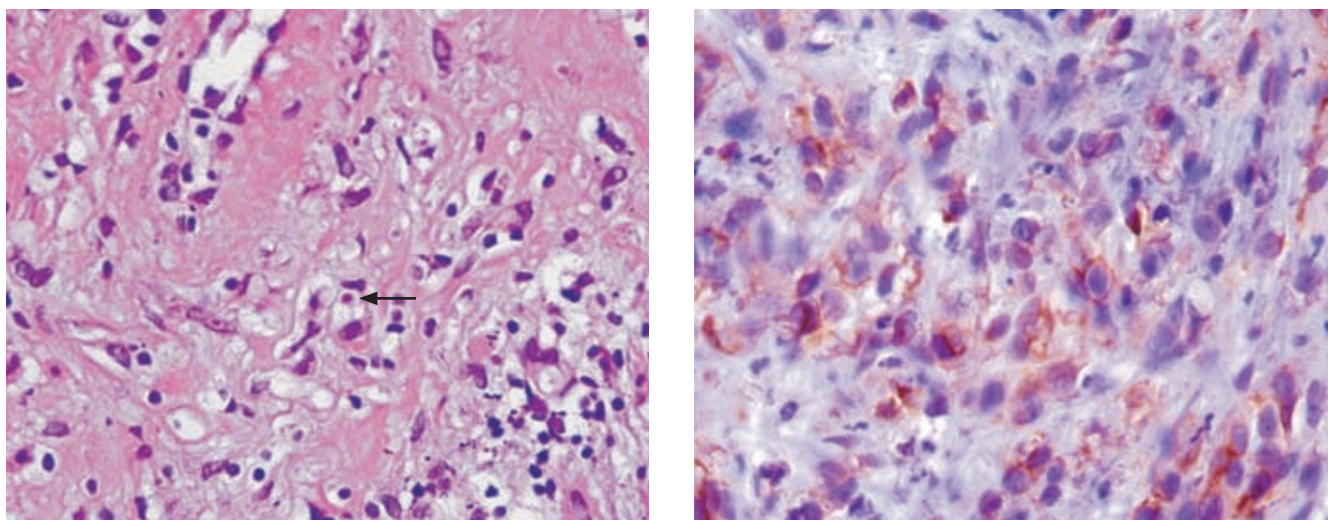


Fig 3 – Células com morfologia epitelióide em estroma mixóide, de citoplasma claro, focalmente com um lúmen citoplasmático preenchido por célula sanguínea (→). HE  $\times 400$  e CD31  $\times 400$



Cirurgia Cardiorádica onde realizou biópsia pleuropulmonar por toracotomia. Na intervenção cirúrgica observou-se a “presença de volumoso derrame citrino (1200 cc) e sinais de infiltração do parênquima pulmonar, pleura e diafragma”. Realizou exame extemporâneo, que revelou neoplasia provavelmente de origem epitelial e metastática. Ao exame anatomopatológico posterior dos fragmentos de pleura parietal, observaram-se fenómenos de pleurite crónica colagenizante e angiogénese, além da presença de células de citoplasma claro, onde focalmente parecia haver um lúmen com célula sanguínea, área de proliferação de células epitelíoides, sem atipia nuclear ou mitoses, em estroma mixóide. Os aspectos histológicos descritos eram compatíveis com o diagnóstico de hemangioendotelioma epitelíode da pleura, confirmado com imunomarcagem positiva das células tumorais isoladas para os marcadores vasculares CD31 e CD34 (Fig. 3).

A doente iniciou quimioterapia com carboplatina e etoposido e manteve seguimento regular na consulta da Dor. Desenvolveu aplasia medular após o 3.º ciclo, tendo vindo a falecer seis meses após o diagnóstico.

### Discussão

O hemangioendotelioma epitelíode é um tumor com origem nas células vasculares “epitelíoides”, tendo sido descrito pela primeira vez em 1975 por Dail e Liebow como “tumor intravascular bronquioloalveolar” e assim classificado até reconhecida a sua natureza endotelial<sup>3,5,7</sup>.

Caracteriza-se em termos evolutivos como uma neoplasia de baixo ou intermédio grau de malignidade, com comportamento clínico entre o hemangioma benigno e o angiossarcoma.

A sua localização primitiva ao nível da pleura é extremamente rara; os poucos casos descritos na literatura apresentam um comportamento mais agressivo, semelhante ao do angiossarcoma, com uma sobrevivência de apenas alguns meses após o diagnóstico<sup>3,5,6</sup>.

O diagnóstico com esta forma de apresentação é efectuado habitualmente numa fase sintomática, com um quadro clínico que se caracteriza por toracalgia, dispneia e emagrecimento<sup>6,7</sup>, que neste caso se traduz por queixas de evolução progressiva após traumatismo torácico. Imagiologicamente traduz-se de forma semelhante ao mesotelioma maligno, através da presença de derrame, espessamento ou formações nodulares pleurais<sup>7-9,14</sup>. O estudo citológico do líquido pleural é geralmente inconclusivo, sendo a biópsia pleural o exame *gold standard* no reconhecimento desta patologia.

Microscopicamente, os tumores de origem vascular apresentam células com morfologia epitelíode, o que dificulta a sua distinção relativamente aos outros tumores mais comuns da pleura, como o mesotelioma, e invasão por metástases de outros tumores<sup>4</sup>.

O estudo imunoistoquímico é essencial para estabelecer o diagnóstico diferencial entre o mesotelioma e os tumores vasculares epitelíoides, demonstrando a forte reactividade para os marcadores endoteliais, como CD31, CD34, Fli-1 e factor VIII (factor von Willebrand's)<sup>4,10,13-15</sup>.

O tratamento de eleição desta patologia é a ressecção cirúrgica. Na maioria dos casos, este procedimento não é possível, optando-se muitas vezes pela descorticação pleural paliativa<sup>1,11</sup>.

Dada a pouca experiência, pela raridade dos casos descritos, ainda não são conhecidos os benefícios da radioterapia e da quimioterapia. No entanto, estas terapêuticas não se

têm mostrado muito eficazes em estádios avançados da doença<sup>6,13,14</sup>.

Nos doentes com HEE, os indicadores de pior prognóstico incluem: sintomas à apresentação, disseminação linfangítica, metastização hepática e adenopatias periféricas<sup>7,11-13</sup>. Os casos descritos a nível pleural apresentam um comportamento altamente agressivo mesmo na ausência de sinais histológicos de elevado grau de malignidade, sendo por isso considerados altamente malignos, quer nas formas histológicas de HEE ou angiossarcoma epitelióide<sup>4,7</sup>.

### Conclusão

No caso clínico apresentado, o traumatismo torácico antecedeu o diagnóstico, tal como anteriormente descrito<sup>3</sup>. No entanto, não existem estudos que estabeleçam esta relação causal, considerado apenas factor precipitante do desenvolvimento de derrame pleural<sup>3,15</sup>. O diagnóstico foi estabelecido através de biópsia cirúrgica, o que está de acordo com o procedimento habitual neste tipo de patologia. A sua evolução, apesar de instituída quimioterapia, foi rapidamente fatal, o que comprova mais uma vez a agressividade conhecida deste tipo de envolvimento tumoral.

### Bibliografia

1. Bagan P, Hassan M, Barthes FLP, Peyrard S, Souilamas R, Danel C, Riquet M. Prognostic factors and surgical indications of pulmonary epithelioid hemangioendothelioma: a review of the literature. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:2010-2013.
2. Al-Shraim M, Mahboud B, Neligan PC, Chamberlain D, Ghazarian D. Primary pleural epithelioid haemangioendothelioma with metastases to the skin—a case report and literature review. *J Clin Pathol* 2005;58:107-109.
3. Oliveira A, Carvalho L. Epithelioid haemangioendothelioma of the pleura: 29 months survival. *Rev Port Pneumol* 2006; 12 (4): 455-461.

4. Zhang P, Livolsi V, Brooks J. Malignant epithelioid vascular tumors of the pleura – report of a series and literature review. *Human Pathology* 2000; 31(1):29-34.
5. Bevelacqua F, Valensi Q, Hulnick D. Epithelioid hemangioendothelioma – A rare tumour with variable prognosis as a pleural effusion. *Chest* 1993; 3:665-302.
6. Pinet C, Magnan A, Garbe L, Payan M, Vervloet D. Aggressive form of pleural epithelioid haemangioendothelioma – complete response after chemotherapy. *Eur Respir J* 1999; 14(1):237-238.
7. Kitaichi M, Nagai S, Nishimura K, Itoh H, Asamoto H, Izumi T, Dail D. Pulmonary epithelioid haemangioendothelioma in 21 patients, including three with partial spontaneous regression. *Eur Resp J* 1998; 12(1):89-96.
8. Rossi GA, Tomà P, Sacco O, Fregonese B, Podestà E, Doderò P, Silvestri G, Gambini C. A 14yr-old male with dyspnoea, productive cough and chest pain. *Eur Respir J* 2003; 22: 387-391.
9. Sakamoto N, Adachi S, Monzawa S, Hamanaka A, Takada Y, Hunada Y, Kotani Y, Hanioka K. High resolution CT findings of pulmonary epithelioid Hemangioendothelioma – Case report. *J Thorac Imaging* 2005; 20(3):236-238.
10. Palomo-González MJ, Toledo-Coelho MD, Pérez-Requena J, García-Gomez N, Añon-Requena MJ. Hemangioendotelioma epitelióide de pulmón – presentación de un caso con hemoptisis masiva. *Rev Esp Patol* 2002; 35 (3):341-344.
11. Crotty EJ, Mcadams HP, Erasmus JJ, Sporn TA, Roggli VL. Epithelioid hemangioendothelioma of the pleura: clinical and radiologic features. *AJR* 2000; 175: 1545-1549.
12. Cronin P, Arenberg D. Pulmonary epithelioid hemangioendothelioma – an unusual case and review of the literature. *Chest* 2004; 125(2):789-793.
13. Vitória PK, Coletta EM, Morrone N, Lima CH, Guilherme JC, Inoue D, Hernandes FB. Pleural epithelioid hemangioendothelioma – Case report. *J Bras Pneumol* 2004; 30(1) 60-65.
14. Serman D, Litzky LA, Albelda SM. Disorders of the pleural space, malignant mesothelioma and other primary pleural tumors. *Fishman's Manual of Pulmonary Diseases and Disorders*, 4th edn. New York: McGraw-Hill 2008;88:1551-1552.
15. Roh MS, Seo JY, Hong SH. Epithelioid angiosarcoma of the pleura – A case report. *J Korean Med Sci* 2001; 16: 792-795.