

CASO CLÍNICO/CLINICAL CASE

# Forma rara de tumor carcinóide – caso clínico

## A rare form of carcinoid tumor – case report

MARINA FONSECA<sup>1</sup>, FILIPA TAVARES<sup>2</sup>, M<sup>o</sup> JOÃO PALHANO<sup>3</sup>, CARLOS FERREIRA<sup>4</sup>, J. MENESES SANTOS<sup>5</sup>

Serviço de Medicina III (Director: Prof. A.G. Palma-Carlos)  
Hospital de Santa Maria, Lisboa

### RESUMO

Os autores apresentam um caso de tumor carcinóide, inicialmente localizado ao mediastino antero-superior, de possível origem tímica, cuja agressividade local e metastização estão de acordo com o referido na literatura para o comportamento clínico do carcinóide do timo. Não identificaram paraneoplasia endocrinológica, nomeadamente síndrome carcinóide.

REV PORT PNEUMOL 2001; VII (4-5): 343-348

**Palavras-chave:** carcinóide; timo; APUDoma.

### ABSTRACT

The authors report a clinical case of carcinoid tumor, located at the antero-superior mediastinum and of probable origin in thymus, whose local aggressivity and metastatic pattern are in accordance with the references found in the medical literature about the clinical behaviour of the thymic carcinoid. They have not identified endocrine paraneoplasia, particularly the carcinoid syndrome.

REV PORT PNEUMOL 2001; VII (4-5): 343-348

**Key-words:** carcinoid; thymus; APUD cell tumor.

<sup>1</sup> Assistente Hospitalar de Medicina Interna

<sup>2</sup> Interna do Internato Complementar de Medicina Interna

<sup>3</sup> Consultora de Anatomia Patológica

<sup>4</sup> Consultor de Medicina Interna, Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina de Lisboa

<sup>5</sup> Consultor de Medicina Interna

Recebido para publicação: 01. 07. 20

Aceite para publicação: 01. 09. 10

## INTRODUÇÃO

A localização tímica de um tumor carcinóide é rara, estando descrita a sua associação a quadros de neoplasias endócrinas múltiplas (MEN) tipos I e II.

Localmente agressivo, o carcinóide do timo distingue-se ainda dos carcinóides noutras localizações pela sua elevada recorrência local e pela frequente metastização, nunca originando síndrome carcinoide.

## CASO CLÍNICO

Uma mulher de 66 anos, angolana, residente em Portugal há várias décadas, doméstica foi internada para esclarecimento etiológico de derrame pericárdico. Este havia sido detectado por ecocardiografia, efectuada na sequência de queixas de tosse e expectoração mucosa com 5 meses de evolução, às quais se tinham associado, nos 2 meses precedentes, disfonia, perda ponderal não significativa (inferior a 10%) e cansaço ligeiro. A doente não tinha anorexia, adinamia, febre, diaforese, toracalgia, dispneia, sintomatologia sugestiva de hipotiroidismo ou de doença do tecido conjuntivo. Não havia conhecimento de doença cardíaca e negava traumatismo torácico recente e ingestão de fármacos. Não tinha hábitos tabágicos. Dos antecedentes destacavam-se hipertensão arterial não medicada e histerectomia e ablação bilateral de anexos por mioma uterino. O exame objectivo foi completamente normal, à excepção da elevação dos valores tensionais arteriais (150/95mmHg).

Na avaliação laboratorial tinha leucopénia com inversão da fórmula (leucócitos-2900/ul, N-41,3%, L-49,1%), não se observando outras alterações no hemograma. Eram normais os parâmetros de coagulação, as provas de função renal, hepática e tiroideia (TSH, T<sub>3</sub>, FT<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, FT<sub>4</sub>), o ionograma sérico, a calcémia, a fosforémia, a magnesémia e a electroforese das proteínas séricas. Foi ainda considerado dentro dos limites da normalidade o estudo de

alguns marcadores de doença imunitária [ANA, anticorpos anti-dsDNA, anti-ssDNA, anti-Sm, anti-Ro(SSA), anti-La(SSB), cANCA, pANCA, RA teste, Waller-Rose, imunocomplexos circulantes, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub> e CH<sub>50</sub>].

A telerradiografia de tórax mostrava um aumento do índice cardio-torácico, sendo a silhueta cardíaca arredondada e o seu contorno superior esquerdo abaulado e de delimitação irregular. A transparência pleuro-pulmonar estava conservada (Fig.1).

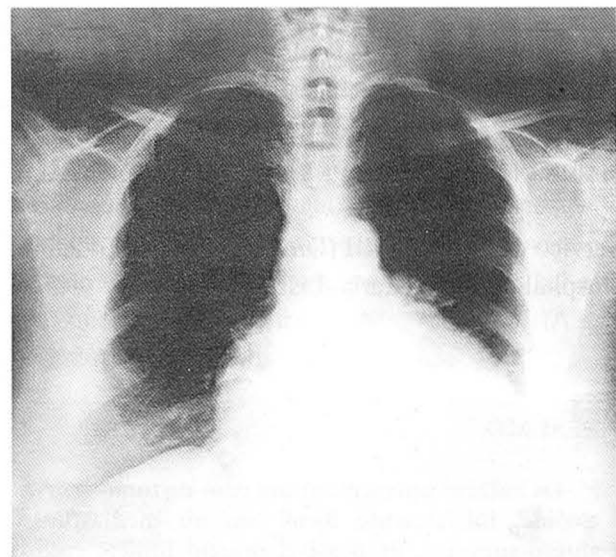


Fig. 1 – Telerradiografia do tórax PA - índice cardio-torácico aumentado; silhueta cardíaca arredondada, com abaulamento e delimitação irregular do contorno superior esquerdo

O ECG estava em ritmo sinusal, não se identificando alterações. O ecocardiograma revelava volumoso derrame pericárdico, sem colapso diastólico das cavidades direitas. Não havia alterações na morfologia ou na função sistólica do ventrículo esquerdo.

A pápula resultante da prova tuberculínica tinha 30mm de diâmetro transversal.

A TC torácica evidenciou uma massa captando contraste no mediastino antero-superior e pequenas

formações ganglionares para-traqueais e pré-carinais (Fig.2).

A mamografia e as ecografias abdominal e pélvica não tinham alterações relevantes.

A doente foi submetida a ressecção da massa mediastínica por esternotomia. O líquido pericárdico

era um exsudado estéril e negativo para células neoplásicas. O estudo anatomo-patológico da massa excisada identificou tecido de carcinóide, grau II, moderadamente diferenciado, invadindo a cápsula e o parênquima pulmonar adjacente (Figs.3 e 4).

Perante o diagnóstico de tumor carcinóide, de

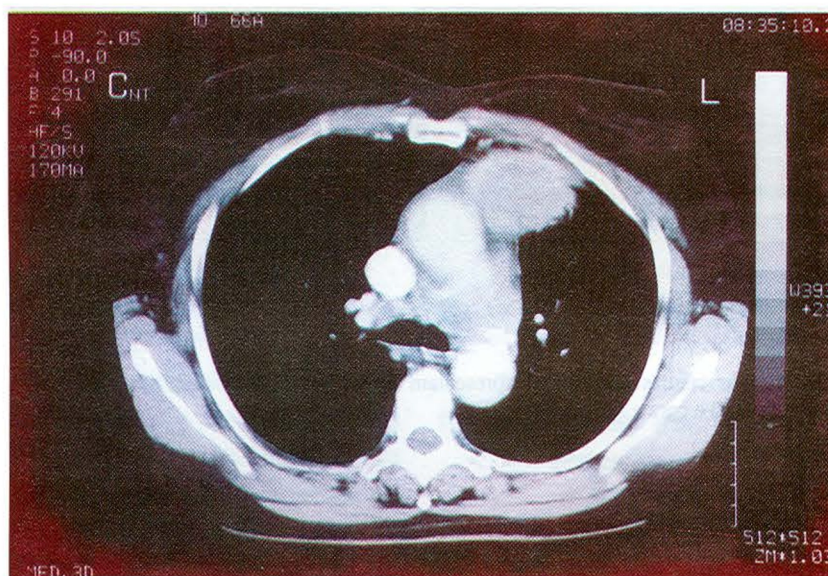


Fig. 2 – TC torácica – massa no mediastino antero-superior, captando contraste; pequenas formações ganglionares para-traqueais e pré-carinais

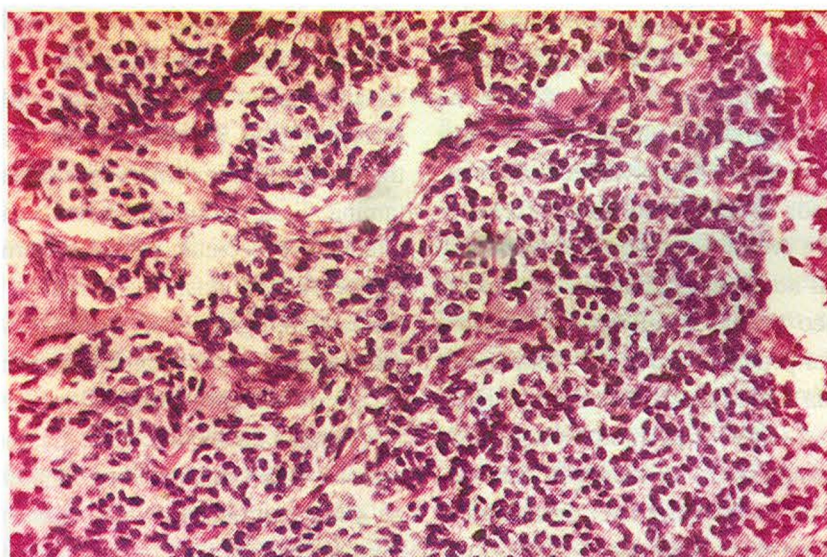
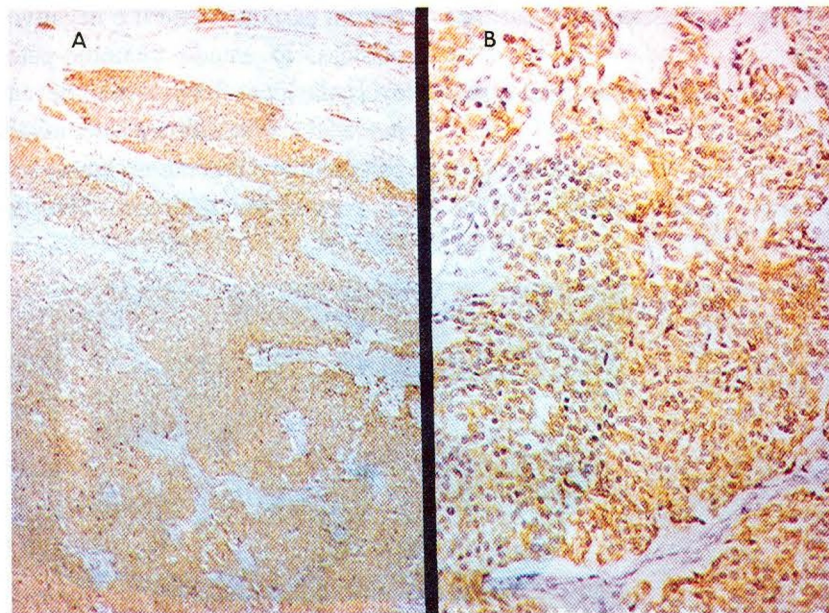


Fig. 3 – Nichos organóides de células neoplásicas separadas por trabéculas fibrosas (HE x 400)



**Fig. 4** – As células neoplásicas apresentam imunorreactividade para a cromogranina (A) e para a synaptofisina (B)

provável origem tímica dada a sua localização mediastínica antero-superior, foi feita uma avaliação endocrinológica pós-operatória. Os doseamentos séricos de ACTH, cortisol, gastrina, somatotrofina, somatomedina e PTHi e a quantificação urinária de 5HIAA e cortisol estavam em valores dentro da normalidade. A cintigrafia de corpo inteiro com pentatreótido não evidenciou outras lesões tumorais.

Treze meses após a ressecção havia recidiva local da doença com invasão do brônquio principal esquerdo, crossa da aorta, emergência dos troncos supra-aórticos, tronco venoso braquicefálico esquerdo e artéria pulmonar principal esquerda, identificando-se na mesma data metastização pulmonar bilateral. Foi instituída terapêutica com etoposido, carbaplatina e dexametasona, radioterapia mediastínica e laserterapia endobrônquica, persistindo, passados 25 meses da realização da cirurgia, evidência tomodensitométrica de envolvimento mediastínico e pulmonar bilateral.

## DISCUSSÃO

Os tumores neuroendócrinos originam-se em células que mantêm a capacidade de captar e descarboxilar precursores de aminas (*Amine Precursor Uptake and Decarboxylation-APUD*)<sup>1</sup>, processo essencial para a produção de monoaminas neurotransmissoras tais como a serotonina, dopamina e histamina. Essas células têm também a capacidade de sintetizar e secretar péptidos hormonais, nomeadamente ACTH, gastrina, insulina, péptido intestinal vasoactivo, glicagina, somatostatina, polipéptido pancreático, calcitonina, neurotensina, etc.<sup>2</sup>. São células que se encontram em múltiplas estruturas, particularmente na tiroideia (células C), medula suprarrenal, pulmão, pele (melanócitos), sistema nervoso (células da glia e neuroblastos), pâncreas e tracto digestivo e que reagem com marcadores específicos do tecido neuroendócrino como a enolase neuronio-específica e a cromogranina. Admitiu-se que tivessem uma ori-

gem embriológica comum mas reconhece-se que células com origens diversas poderão adquirir o fenótipo APUD durante a sua diferenciação.

Os tumores que nelas têm origem são também designados de APUDomas, sendo os seguintes os mais comuns:

- carcinóide
- carcinoma das células dos ilhéus de Langerhans
- neuroblastoma/ganglioneuroblastoma/  
paraganglionoma/chemodactoma
- carcinoma medular da tiroideia
- melanoma
- feocromocitoma
- carcinoma do pulmão de pequenas células.

Mais de 80% destes tumores expressam receptores para a somatostatina, particularmente os subtipos 2 e 5, o que fundamenta a utilização da cintigrafia com Inpentatreótido (um análogo da somatostatina ligado a um radionuclídeo) na determinação da extensão tumoral. Esta avaliação, com um limiar de detecção de 5 a 10 mm e de valor estabelecido, impõe-se no planeamento da abordagem terapêutica e no controlo clínico<sup>3</sup>.

Com origem em células enterocromafins ou enterocromafins-like, os tumores carcinóides podem dividir-se em 3 grupos: 1) do intestino anterior (*foregut*) - carcinóides do estômago, duodeno, pâncreas, brônquio e timo; 2) do intestino médio (*midgut*) - carcinóides do delgado, apêndice e cólon proximal e 3) do intestino posterior (*hindgut*) - carcinóides do cólon distal e recto.

Na literatura médica apenas se encontram descritos pouco mais de uma centena e meia de casos de carcinóides do timo<sup>3</sup>, o que significa ser esta uma localização rara (2% dos carcinóides). Em 30 a 50%<sup>1,3,4</sup> dos casos aparecem associadas MEN tipos I ou II.

A reactividade perante os marcadores imuno-histoquímicos neuroendócrinos e a ausência do componente linfóide diferenciam, do ponto de vista anátomo-patológico, o carcinóide do timo do timoma.

O carcinóide do timo é um tumor insidioso, localmente agressivo, com recorrência local e metastização frequentes, o que o distingue dos carcinóides de outras localizações, habitualmente menos agressivos<sup>2,5</sup>. O prognóstico depende da possibilidade de ressecção cirúrgica radical e a sobrevida média aos 3 e 5 anos é de 46 e 31%, respectivamente<sup>6</sup>. A variante de células fusiformes tem uma maior tendência à metastização, sendo a sobrevida média de cerca de 2 anos.

No **estadiamento** do carcinóide tímico utiliza-se a classificação de Masaoka<sup>6</sup>:

- I macro e microscopicamente encapsulado
- II 1. invasão macroscópica do tecido adiposo adjacente ou da pleura mediastínica ou  
2. invasão microscópica da cápsula
- III invasão macroscópica dos órgãos adjacentes: pericárdio, grandes vasos ou pulmão
- IV a. disseminação pleural ou pericárdica  
b. metástases por via linfática ou sanguínea

Apenas em 35% dos carcinóides esporádicos<sup>3</sup> (não associados a MEN) se demonstrou actividade endócrina com produção e secreção de ACTH e calcitonina. O síndrome carcinóide nunca foi descrito<sup>1,3,4,6</sup>.

A excisão cirúrgica é a terapêutica de eleição. A radioterapia (RT) poderá ser utilizada em caso de impossibilidade de recessão total da massa ou de recidiva local. A quimioterapia poderá oferecer benefícios. A terapêutica com etoposido e carba-platina tem demonstrado taxas de resposta entre 20 e 40% na doença metastática<sup>1,2</sup>. Também o alfa-interferão parece contribuir para a citoredução das lesões secundárias<sup>3</sup>. Nos doentes com MEN tipo I há que considerar a timectomia profiláctica durante a paratiroidectomia<sup>3</sup>.

O caso apresentado, que pensamos ser pouco frequente, confirma a agressividade do carcinóide do timo.

**BIBLIOGRAFIA**

1. CACERES W, BALDIZOU C. Carcinoid tumor of the thymus. *Am J Clin* 1998; 21 (1): 82-3.
2. KULKE M, MAYER K. Carcinoid tumors. *N Engl J Med*. 1999; 340 (11): 858-68.
3. TEAN TEH B, MACARDLE J, SHEPHERD J et al. Clinicopathologic studies of thymic carcinoids in multiple endocrine neoplasia type I. *Medicine* 1997; 76 (1): 21-9.
4. FUKAI I, MASAOKA A, EIMOTO T. Thymic neuroendocrine tumor: a clinico-pathologic study of 15 patients. *Am Thorac Surg* 1999; 67: 208-11.
5. MODLIN I, SANDER A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer* 1997; 79 (4): 813-29.
6. MONTPRÉVILLE V, DULMONT E. Thymomes et carcinomes thymiques. *Ann Pathol* 1996; 16 (3): 159-66.