

APRESENTAÇÃO ATÍPICA
DE NEOPLASIA DO PULMÃO

Ana Sofia Preto,* Rui Teixeira,** Rosa Cruz**

Resumo

Apresenta-se o caso clínico de um doente do sexo masculino de 61 anos de idade que recorre ao serviço de urgência por artrite do punho direito e joelho esquerdo, bem como celulite da perna esquerda *ad inicio*, hipocratismo digital e unhas «em vidro de relógio», cuja investigação conduziu ao diagnóstico definitivo de adenocarcinoma do pulmão em estadio IV, com metastização óssea. Discute-se a associação deste subtipo de neoplasia pulmonar a manifestações osteo-articulares e a sua apresentação por metastização óssea.

Palavras-chave: Adenocarcinoma Pulmonar; Metástases Ósseas; Artrite.

Abstract

The authors present the clinical case of a 61-year-old male admitted to the emergency department, with arthritis of his right wrist and left knee as well as left leg cellulitis, digital clubbing and «hourglass» nails. Subsequent clinical work-up led to the final diagnosis of stage IV adenocarcinoma of the lung, with bone metastasis. The authors discuss the association between this type of lung neoplasm and osteoarticular manifestations as well as its first presentation as bone metastasis.

Keywords: Lung Adenocarcinoma; Bone Metastasis; Arthritis.

Introdução

Metástases ósseas podem surgir como primeira ma-

nifestação de alguns carcinomas primários ocultos. Com o seguimento posterior ou mesmo na autópsia, as lesões primárias vêm a revelar-se como sendo do pulmão,^{1,2} mama, próstata, rim, tiróide ou de outros órgãos.^{2,3} Os autores apresentam um caso em que as primeiras queixas foram do foro osteo-articular e em que a investigação conduziu ao diagnóstico histológico de neoplasia do pulmão.

Caso Clínico

Doente do sexo masculino, 61 anos, com história pessoal de dislipidemia e carga tabágica de 125 UMA. Assintomático até Outubro de 2005, altura em que se apresenta no Serviço de Urgência (SU) do Hospital do Divino Espírito Santo (HDES) com sinovite do punho direito e joelho esquerdo, bem como «celulite» da perna esquerda que limitavam a mobilização activa e passiva, com algumas semanas de evolução e sem história de traumatismo. Não referia agravamento nocturno ou rigidez matinal e negava sintomas acompanhantes constitucionais. Ao exame objectivo observava-se ainda unhas em vidro de relógio e hipocratismo digital. Não apresentava nódulos subcutâneos ou sinovite de outras articulações. Analiticamente à entrada tinha Hb 14,3 g/dL [valores de referência (VR) 13-18g/dL], sem leucocitose, mas com neutrofilia relativa (81,70% - VR: 40-74%), 138.000 plaquetas/mL (VR: 150.000-400.000/mL), gama-glutamyltransferase (g-GT) 79 UI/L (VR: 8-61 UI/L), fosfatase alcalina (FA) 110 UI/L (VR: 40-129 UI/L), velocidade de sedimentação (VS) 41mm/1ª hora, proteína C reactiva (PCR) 7 mg/dl (VR: 0-0,57 mg/dl), gasimetria arterial sem alterações e estudo da coagulação normal. Radiologicamente apresentava osteólise do trapézio e trapezóide direitos e das extremidades proximais do 1º e 2º metacarpianos homolaterais com densificação dos tecidos moles envolventes, reabsorção endosteal ao nível do terço médio do cúbito direito, lesão lítica no terço médio da tíbia esquerda (Figura 1) e, na radiografia de tórax, múltiplas imagens nodulares bilaterais, algumas de contorno espiculado, tendo uma de-

*Serviço de Radiologia do Hospital Santo Espírito de Angra do Heroísmo

**Serviço de Radiologia no Hospital Divino Espírito Santo, Ponta Delgada



Figura 1. a) Osteólise do trapézio, trapezóide e das extremidades proximais do 1º e 2º metacarpos com densificação dos tecidos moles envolventes. Osteopenia difusa; b) Reabsorção endosteal ao nível do terço médio do cúbito; c) Lacuna óssea no terço médio da tíbia.



Figura 2. Visualizam-se múltiplos nódulos e massas bilaterais, algumas de contorno espiculado, tendo uma delas cerca de 3cm de maior diâmetro no lobo superior direito com «tail sign» sugestivo de aderência pleural.

las cerca de 3 centímetros de maior diâmetro no lobo superior direito com «tail sign» (sinal da cauda – Figura 2). Associavam-se também alterações degenerativas articulares e osteopenia em todos os segmentos visualizados.

Internamento

O doente manteve-se sempre consciente, colaborante, orientado e apirético. A dor osteo-articular foi controlada com anti-inflamatórios não esteróides e opióides quando necessário. Cerca de 1 semana após a admissão, inicia tosse, expectoração purulenta e estado subfebril. Num dos vários exames bacteriológicos das secreções traqueo-brônquicas foi isolado *S.pneumoniae* sensível a penicilina G, eritromicina e outros macrólidos, tendo efectuado claritromicina 500mg *per os* de 12/12h durante 10 dias, com melhoria da sintomatologia pulmonar. O exame citopatológico nunca evidenciou células malignas. As hemo e uroculturas foram negativas.

Durante o internamento verificou-se diminuição progressiva da hemoglobina (até 9 g/dL), da contagem leucocitária, persistindo elevadas a VS (superior a 40 mm/ 1ª hora) e a PCR; a calcemia e a fosforemia, inicialmente dentro dos valores normais (VR: cálcio – 8,4 a 10,6 mg/dL; fósforo – 2,5 a 5,0 mg/dL), subiram progressivamente para 12 e 7 mg/dL, respectivamente (valores máximos no internamento). A electroforese das proteínas demonstrou hipoproteíneia com hipoalbuminemia e hipergamaglobulinemia. A proteinúria total medida na urina de 24h foi de 0,13 g/24h (VR: 0,04-0,15 g/24h) e a *clearance* de creatinina foi de 201,37 mL/min.

Foram efectuados os seguintes exames e doseamentos, tendo em vista o despiste de algumas doenças infecciosas (sífilis), doenças reumáticas sistémicas, doenças metabólicas (hipo/hipertiroidismo,



Figura 3. Provável atipia do pulmão direito, com metastização parenquimatosa pulmonar homo e contralateral e das suprarrenais. Adenopatias mediastinais bilaterais.

hipo/hiperparatiroidismo) e tumorais (mieloma múltiplo) – RPR e TPHA, factor reumatóide, ANA e fenómeno LE, C3, C4 e CH50, complexos imunes circulantes, imunoglobulinas G, A, M, e ainda T3, T4, TSH e PTH e proteinúria de Bence-Jones – tendo-se revelado negativos ou dentro dos valores da normalidade. Dos marcadores tumorais efectuados salienta-se aumento de CEA (439 ng/ml, VR <10), CA 125 (257,90 U/ml, VR 0-35) e CA 15,3 (118 U/ml, VR 0-25). O CA 19,9, o NSE, o PSA total, o α -FP e o β 2 – microglobulina estavam dentro dos valores de referência.

A citologia do líquido sinovial do joelho esquerdo revelou um líquido de celularidade normal com elevação de proteínas (4 g/dL). Os exames bacteriológico directo e cultural do líquido articular foram negativos.

Apesar da melhoria dos sintomas pulmonares, radiologicamente o doente foi piorando ao longo das cerca de 4 semanas de internamento, tendo feito Tomografia Axial Computadorizada (TAC) de tórax que confirmou provável atipia do pulmão direito, com metastização parenquimatosa pulmonar homo e contralateral e das glândulas suprarrenais, com adenopatias mediastinais bilaterais (Figura 3). Efectuou ainda ecografia da lesão do terço médio da perna esquerda, onde se registou a presença de uma lesão nodular de ecoestrutura heterogénea, com intensa vascularização no exame com *doppler* a cores (Figura 4).

Realizou broncofibroscopia que mostrou nódulo



Figura 4. Lesão nodular hipoeecogénica, com vascularização intensa no exame com *doppler* a cores.

de cor avermelhada, com pedúnculo sésil, na parede antero-interna do brônquio principal direito. O lavado bronco-alveolar foi negativo para células neoplásicas e a biopsia da lesão endobrônquica revelou adenocarcinoma broncogénico tubular (Figura 5), clinicamente em estadio IV dado já haver documentação de metastização à distância.

A ecografia cervical era normal, com hepato e esplenomegalia ligeira homogénea registadas na ecografia abdominopélvica.

Evolução

Teve alta orientado para a consulta de Oncologia, ini-

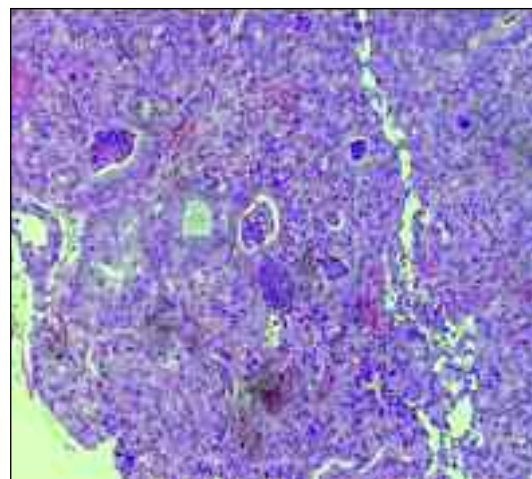


Figura 5. Biópsia de lesão endobrônquica – as células neoplásicas formam glândulas; têm núcleos ovais e nucléolos proeminentes - adenocarcinoma tubular.



Figura 6. a) Agravamento radiológico marcado na última vinda do doente ao SU; b) Aspecto da mão direita do doente um dia antes da sua morte.

ciando quimioterapia (Carboplatina+Gencitabina/Paclitaxel) em Novembro e radioterapia em Dezembro 2005.

Ainda em Dezembro de 2005 e durante o mês de Janeiro de 2006, sofreu fracturas patológicas do úmero e clavícula esquerdos.

Apesar da terapêutica, observou-se um agravamento progressivo do estado geral e dos aspectos radiológicos. Em Março de 2006, recorreu novamente ao SU do HDES por agravamento sintomático ficando internado em Oncologia e tendo falecido no dia seguinte (Figura 6).

Discussão

Este caso clínico corresponde a um adenocarcinoma do pulmão que se apresenta por manifestações osteo-articulares.

O carcinoma do pulmão é a principal causa de morte por cancro quando englobamos ambos os sexos,⁴ sendo o adenocarcinoma o subtipo mais comum^{4,5} e que se associa frequentemente a manifestações osteo-articulares.⁴

No caso presente a osteoartropatia hipertrófica constituía um diagnóstico clínico diferencial. É uma síndrome de etiologia desconhecida que se apresenta clinicamente como uma artrite.^{6,7} Pode ser primária ou secundária. A primária ou paquidermoperiostite manifesta-se com periostite, hipocratismo digital e espessamento cutâneo da palma e dorso das mãos.⁶ É de herança familiar, mais frequente no sexo masculino e normalmente deixa de se manifestar no adul-

to jovem. A forma secundária é uma periostite dolorosa das extremidades associada a um vasto grupo de doenças intra-torácicas. Para além do carcinoma broncogénico (1 a 10% dos casos, sendo no adenocarcinoma que a sua frequência é maior),⁴ este processo pode estar associado a outras entidades benignas, malignas ou crónicas supurativas do pulmão, doença cardíaca cianótica, cirrose biliar ou doença inflamatória intestinal.^{6,7} Radiologicamente as articulações apresentam-se com edema e derrame mas sem alterações erosivas ou proliferativas.⁷ A principal anomalia é uma reacção periosteal simétrica, mostrando aparente «onion skinning» (casca de cebola), irregularidade ou ondulação periosteal, dependendo da sua espessura e extensão da duração da doença.⁷ Nada disto foi verificado no nosso caso, tendo sido possível excluir esta entidade logo com os exames imagiológicos iniciais que mostraram evidentes alterações erosivas corticais.

No presente caso, a destruição óssea foi sempre marcante e, por isso, apesar de não se terem encontrado células malignas na citologia de líquido articular e de não se ter realizado cintigrafia óssea (baixa especificidade e não facilmente acessível na Região Autónoma dos Açores), o restante quadro clínico e imagiológico revelou tratar-se de metastização óssea de carcinoma do pulmão, em estadio IV de acordo com o TNM *International Staging System*,⁸ em que a sobrevida aos 5 anos é inferior a 1%.⁴

Depósitos ósseos metastáticos são descobertos em autópsias em cerca de 30% de doentes com carcinoma.³ Algumas neoplasias demonstram uma especial predileção pelo envolvimento ósseo. No sexo

masculino, o carcinoma da próstata é responsável por 60% de todas as metástases ósseas, enquanto que no feminino é ao carcinoma da mama que se pode atribuir cerca de 70% deste tipo de metastização.³ O carcinoma broncogénico pode manifestar-se com metástases ósseas em 10-44% dos casos.³

As lesões metastáticas podem ser classificadas em três categorias: osteolíticas, osteoblásticas e mistas. Este aspecto pode ser importante no estudo da origem do tumor primário. As puramente líticas estão muitas vezes associadas à neoplasia pulmonar.³ Além disso, a própria localização da lesão metastática pode também ser útil nesta investigação. A maior parte das metástases ósseas fica em topografia de esqueleto axial e diáfise proximal do fémur e úmero. Envolvimento distal aos cotovelos e joelhos é pouco usual e cerca de metade das vezes corresponde a carcinoma broncogénico secundário,³ tal como aconteceu no caso apresentado.

Em algumas circunstâncias, a aparência morfológica da lesão pode sugerir um diagnóstico. O melhor exemplo é provavelmente o carcinoma renal e tireoide, cujas metástases ósseas têm um aspecto geográfico, expansivo em «blow-up» (explosão).^{3,7} Uma maior propensão para o envolvimento do córtex, como foi observado neste caso, é típico do carcinoma broncogénico.³

É interessante notar que a maioria das metástases chegam até ao osso por via hematogénea, depositando-se inicialmente na medula óssea, com desmineralização e reabsorção das estruturas trabeculares adjacentes, resultando em destruição progressiva do osso endosteal com extensão posterior ao osso compacto do córtex. Isto pode ser observado na figura 1b). Esta sequência relaciona-se provavelmente com o suprimento sanguíneo predominantemente centrífugo para o córtex, facilitando o depósito de êmbolos metastáticos iniciais no osso esponjoso. Há teorias que especulam sobre a deposição precoce de

metástases na cortical óssea, perióstio ou mesmo nos tecidos moles adjacentes.³ Podemos também admitir esta hipótese no presente caso.

Qualquer lesão lítica envolvendo predominantemente o córtex de qualquer osso, com ou sem massa de tecidos moles demonstrável, deve levantar a hipótese de depósito metastático.³ A probabilidade desta hipótese ser confirmada aumenta se forem encontradas várias imagens líticas dispersas por vários segmentos ósseos, como no caso descrito.

Correspondência para:

Ana Sofia Preto
Avenida da República, 872, 9º Drt Frt
4450-240 Matosinhos
E-mail: sofia preto@hotmail.com

Referências:

1. Sougawa M, Ishihara H, Nagata K et al. A case of Metastatic Bone Tumor of Missed Lung Cancer Showing Unusual Manifestations on Chest Radiogram. *Radiat Med* 2002; 20: 155-158.
2. Higashiyama M, Kodama K, Takami K et al. Surgical Treatment of Bone Metastasis Followed by a Primary Lung Cancer Lesion: Report of case. *Surg Today* 2004; 34: 600-605.
3. Deutsch A, Resnick D. Eccentric Cortical Metastases to the Skeleton from Bronchogenic Carcinoma. *Radiology* 1980; 137: 49-52.
4. Minna JD. Neoplasms of the lung. In Harrison TR, Fauci AS, Braunwald E et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 16ª Edição. USA. McGraw Hill. 2005: 506-516.
5. Rosado-de-Christenson ML, Templeton PA, Moran CA. Bronchogenic Carcinoma: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics* 1994; 14: 429-446.
6. Ahmed MM, Dhawan R, Menard, HA. Hypertrophic Osteoarthropathy. In www.emedicine.com
7. Manaster BJ. Arthritis. In Manaster BJ, Disler DG, May DA. *Musculoskeletal Imaging, The Requisites* 2nd edition. USA. Mosby 1998: 101-104, 166-167.
8. CF Mountain. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer *Chest* 1997; 111: 1710-1717.