

MINISTÉRIO DA SAÚDE

DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O DIAGNÓSTICO DO MESOTELIOMA MALIGNO DE PLEURA

PORTARIA CONJUNTA Nº 18,
DE 23 DE NOVEMBRO DE 2020

DIAGNÓSTICO

1 SINTOMAS E HISTÓRIA OCUPACIONAL

Os sintomas de apresentação do MMP são inespecíficos e comuns às doenças pleurais, como dispneia, dor torácica, tosse, perda de peso, astenia, fadiga e, eventualmente, abaulamento no tórax

MMP deve ser suspeitado em indivíduos adultos, que apresentam RX de tórax mostrando sinais de derrame pleural de extensão variável ou/e opacidades boceladas em projeção pleural

O diagnóstico de mesotelioma prescinde de dados da história de exposição ocupacional ou ambiental. Porém, durante a anamnese, é importante que o profissional de saúde obtenha um histórico ocupacional e ambiental detalhado uma vez que, embora tenha baixo nível de evidência como preditores da doença, são importantes na avaliação diagnóstica e indispensáveis para a atribuição da doença ao asbesto

2 DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Quando há suspeita clínica de lesão pleural, a investigação inicial por imagem deve ser feita com radiografias simples do tórax (RXT)

A tomografia computadorizada (TC) do tórax é mais sensível e acurada que o RXT. Este método é complementar e deve ser realizado em pacientes com suspeita de neoplasia pleural maligna, independentemente de histórico de exposição ao asbesto

O RXT no MMP pode mostrar derrame pleural comumente unilateral; espessamento pleural com aspecto circunferencial e nodular característico de infiltração maligna; perda de volume do hemitórax e sinais de doença pleural relacionada ao asbesto

A TC do tórax no MMP pode mostrar derrame e espessamento pleural nodular. Infiltração mediastinal, diafragmática e da parede torácica e linfonodomegalia torácica podem ser identificadas. Espessamento pleural circunferencial, cissural e pericárdico são mais indicativos do MMP. As placas pleurais são indicadores de exposição prévia ao asbesto, mas não são definidores de neoplasia pleural maligna

O MMP e a neoplasia pleural metastática são indistinguíveis pelos exames de imagem. Os tumores primários que mais comumente se apresentam com metástases pleurais são os de pulmão, mama, linfoma, ovário e estômago

3 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Citologia do líquido pleural

O exame de líquido pleural baseado exclusivamente em esfregaços citológicos, não pode ser considerado suficiente para o diagnóstico conclusivo definitivo de MMP. Entretanto, pode ser útil nos casos em que a capacidade funcional e status do paciente impossibilite a realização de exames invasivos para obtenção de fragmentos de tecidos maiores

Técnicas de obtenção de material para exame histopatológico

A sensibilidade e especificidade da histopatologia no diagnóstico de doenças malignas da pleura dependem do material que é coletado no processo de investigação e do procedimento de coleta.

INTRODUÇÃO

O mesotelioma maligno da pleura (MMP) é um câncer associado à exposição ocupacional e ambiental a fibras de asbesto (conhecido também como amianto) e outras fibras minerais alongadas, tais como a erionita e a fluoro-edenita. O MMP é considerado como a "impressão digital" da utilização do asbesto numa determinada sociedade.

A incidência basal da doença é estimada em 1 a 2 casos/1.000.000 de habitantes em sociedades em que não há produção ou consumo de asbesto. A mortalidade do MMP é próxima à sua incidência. Homens apresentam, em média, três vezes mais casos que mulheres, pois, a chance de exposição ocupacional ao asbesto se dá em atividades predominantemente masculinas. Porém, há uma variação na relação de gêneros, dependendo da estrutura das atividades econômicas em diferentes países e, da chance de exposição ambiental da população.

Considerando que o MMP ocorre com mais frequência do que o mesotelioma em outros locais anatômicos, para fins destas Diretrizes, optou-se em dar ênfase ao MMP.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes com suspeita de MMP.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

As presentes diretrizes não abrangem questões relacionadas especificamente ao diagnóstico de outros tipos de câncer na pleura.

CID-10

C45.0	Mesotelioma da pleura
C45.9	Mesotelioma, não especificado

Técnicas de obtenção de material para exame histopatológico

BIÓPSIA DE PLEURA POR VIA TRANSTORÁCICA OU TRANSPARIETAL COM AGULHA FINA E EXAME HISTOPATOLÓGICO DO TECIDO COLETADO

A biópsia de pleura realizada no mesmo procedimento de toracocentese pela utilização de agulhas de Abrams ou Cope, mostram que a sensibilidade diagnóstica de malignidade aumenta em até 27%, comparado com a sensibilidade da citologia do líquido pleural. Há limitações como o pequeno tamanho dos fragmentos coletados, e a dificuldade de se tratar de material representativo do tumor

BIÓPSIA DE PLEURA GUIADA POR IMAGEM DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA OU ULTRASSONOGRAFIA

O procedimento utiliza imagens de tomografia computadorizada (TC) feita sob contraste. Em estudo controlado comparando o procedimento orientado por TC com agulha de tipo thrucut (TC + Bx) obteve-se uma sensibilidade de 87% no grupo TC + Bx, contra 47% no grupo biópsia de agulha fina às cegas (Bx). A biopsia guiada por ultrassom apresentou em um estudo 77%de sensibilidade e 88% de especificidade.

BIÓPSIA DE PLEURA SOB VISÃO DIRETA DURANTE TORACOSCOPIA

A toracoscopia é o procedimento padrão para se obter tecido tumoral suficiente, e biópsias assim obtidas têm as maiores sensibilidade e especificidade no diagnóstico de MMP. Biópsias sob toracoscopia minimamente invasiva, usando pinças de biópsia, promovem um rendimento diagnóstico de cerca de 95% em derrames malignos. O exame ampliado do espaço pleural através com VATS (cirurgia videoassistida) pode obter amostras maiores de tecido, com rendimento diagnóstico semelhante. No entanto, a VATS requer anestesia geral e pneumotórax induzido, o que pode não ser tolerado por alguns pacientes.

Histologia

Os mesoteliomas malignos se apresentam sob as formas difusa ou localizada e são classificados em três grandes subtipos histológicos: epitelioide, sarcomatoide (incluindo o MM desmoplásico) e bifásico ou misto

Os MM epitelioides são os mais comuns, constituindo cerca de 60% de todos os mesoteliomas. O diagnóstico diferencial nos casos de MMP epitelioides típicos é feito com os carcinomas metastáticos, outras neoplasias epiteliais, além de hiperplasia de células mesoteliais

Os MM sarcomatoides são constituídos por células fusiformes malignas, que podem mimetizar neoplasias mesenquimais, como leiomiossarcomas ou sinoviossarcomas; apresentar células linfohistiocitoides ou conter elementos heterólogos rabdomiossarcomatosos, osteossarcomatosos ou condrossarcomatosos. Outros padrões apresentam ainda células anaplásicas e células gigantes, áreas osteossarcomatosas ou condrossarcomatosas, sendo necessário o diagnóstico diferencial com sarcomas de alto grau, osteossarcomas e condrossarcomas, respectivamente

Os MM desmoplásicos são considerados um subtipo de MM sarcomatoide, sendo caracterizados por faixas de estroma colágeno denso com raras células fusiformes malignas entremeadas, lembrando uma placa de pleura

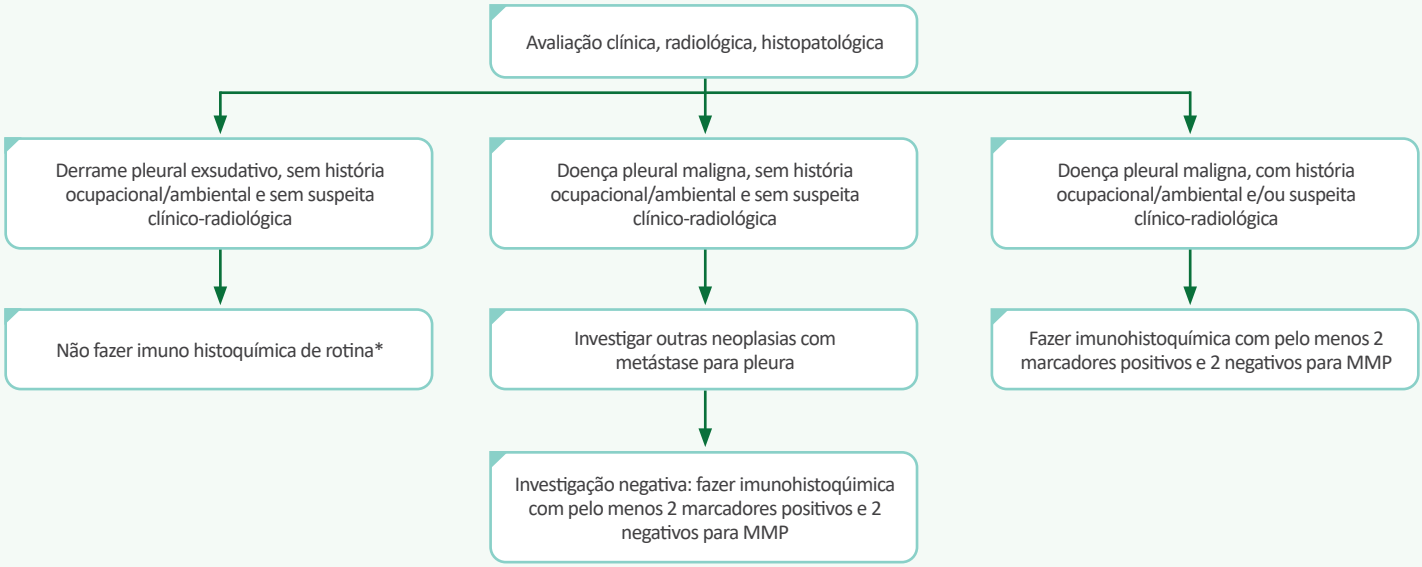
Os MM bifásicos ou mistos apresentam áreas constituídas por componentes epitelioides e sarcomatoides na mesma neoplasia. O diagnóstico diferencial é feito com sinoviossarcoma e com outras neoplasias mistas ou bifásicas. Alguns MM são pouco diferenciados e constituídos por células pequenas e sem coesão sendo necessário o diagnóstico diferencial com os linfomas

Imuno-histoquímica

A imuno-histoquímica é uma técnica auxiliar da anatomia patológica importante no diagnóstico diferencial entre MMP e outros tipos de câncer na pleura, como o adenocarcinoma metastático. A combinação de pelo menos 2 marcadores positivos para tecido mesotelial (entre eles, WT-1, calretinina, CK5/6 ou D2-40) e 2 marcadores de adenocarcinoma negativos (entre eles, CEA, BerEp4, TTF-1 ou MOC31) fornece maiores probabilidades de diagnóstico de MMP em cenários de maior suspeita da doença.

O conhecimento sobre os achados clínico-radiológicos, eventualmente reforçados por uma história positiva de exposição ocupacional e ambiental ao asbesto, são essenciais para se alcançar maior probabilidade de diagnóstico correto com a técnica.

Recomendações para a realização de exame imuno-histoquímico em fragmento de pleura



4 DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO

Existem situações em que podemos utilizar critérios sugeridos pelo Registro Nazionale dei Mesoteliomi – ReNaM, buscando uma combinação de positividade em história, exame físico, exames de imagem e de anatomia patológica para aumentarmos a chance de um correto diagnóstico do MMP.

Em localidades com disponibilidade de exame histológico, mas com dificuldades de realização de exames de imuno-histoquímica, os pacientes com clínica e imagem de tórax sugestivos e com histologia compatível, deverão ser considerados com evidências importantes, ainda que não suficientes do diagnóstico de MMP (segundo o Registro Nazionale dei Mesoteliomi - ReNaM).

Embora o exame histológico da pleura associado à imuno-histoquímica seja considerado o principal método para o diagnóstico conclusivo de MMP o diagnóstico "provável" pode ser realizado integrando-se dados de marcadores de exposição ao asbesto com alterações tomográficas sugestivas.

São considerados marcadores de exposição:

Presença de placas pleurais ou asbestos **E/OU** História ocupacional de exposição ao asbesto há pelo menos 10 anos **E/OU** Presença de um ou mais corpos de asbesto por mililitro de lavado broncoalveolar

Quadro 1 – Possibilidades diagnósticas de mesotelioma maligno de pleura utilizando combinações de critérios (Adaptado[118])

	MMP Definido			MMP Provável	MMP Possível
Histologia	QMC	QMC	QMC	NR	NR
Citologia	QMC	QMC	NR	NR	NR
IHQ	Característica (associado aos critérios precedentes*)	NR	NR	NR	NR
Imagem (TC de tórax)**	Sugestiva	Sugestiva	Sugestiva	Sugestiva	Sugestiva
Marcadores de Exposição	Ausentes	Ausentes	Presentes (na falta dos critérios precedentes*)	Presentes	Ausentes
Clínica	Característica	Caracterís-tica	Característica	Caracterís-tica	Característica
Autópsia	QMC (na falta dos critérios precedentes*)	NR	NR	NR	NR

MMP: mesotelioma maligno de pleura; IHQ: imuno-histoquímica; TC: tomografia computadorizada; QMC: quadro morfológico característico; NR= não realizado

* Critérios precedentes: observados a partir do conjunto das informações levantadas na investigação: exame de prontuários, exames de imagem e laboratoriais.

** Espessamento pleural circunferencial, cissural e pericárdico são mais indicativos do MMP. Acometimento pulmonar e linfonodomegalia mediastinal e hilar sugerem neoplasia pleural metastática.

5 BIOMARCADORES

Ainda não há evidências robustas acerca da utilidade de biomarcadores sorológicos no diagnóstico do MMP. Dessa forma, a sua utilização não é recomendada nesta Diretriz.

Lista de Procedimentos previstos na Diretriz

Procedimento	Código
Radiografia de tórax (PA)	02.04.03.017-0
Radiografia de torax (PA e Perfil)	02.04.03.015-3
Tomografia computadorizada de tórax	02.06.02.003-1
Exame de citologia (exceto cervico-vaginal e de mama)	02.03.01.003-5
Biopsia de pleura (por aspiração/agulha/pleuroscopia)	02.01.01.040-2
Biopsia percutânea orientada por tomografia computadorizada/ultrassonografia/ ressonância magnética/raio x	02.01.01.054-2
Videotoracoscopia	02.09.04.005-0
Exame anatomo-patológico para congelamento/parafina por peça cirúrgica ou por biópsia (exceto colo uterino e mama)	02.03.02.003-0
Imunohistoquimica de neoplasias malignas (por marcador)	02.03.02.004-9

As informações inseridas neste material tem a finalidade de direcionar a consulta rápida dosprincipais temas abordados no PCDT. A versão completa corresponde a Portaria Conjunta No 18, DE 23 DE NOVEMBRO DE 2020 e pode ser acessada em http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes.

DISQUE SAÚDE 136
SUS MINISTÉRIO DA SAÚDE Governo Federal