

# Leiomiossarcoma primário de alto grau do pulmão

## High-grade primary pulmonary leiomyosarcoma

Rodrigo Afonso da Silva Sardenberg<sup>1</sup>, Renato Cangnaci Neto<sup>1</sup>, Fernanda Cavalcanti<sup>2</sup>, Riad Naim Younes<sup>3</sup>

### RESUMO

Os sarcomas primários do pulmão são raros e representam aproximadamente 0,5% de todas as neoplasias pulmonares. Havia aproximadamente 300 casos descritos na literatura até 2006. Todos os tipos histológicos foram relatados, sendo que os sarcomas intratorácicos mais comuns são o angiossarcoma, leiomiossarcoma, fibrossarcoma, hemangiopericitoma e rabiomiossarcoma. Devido à sua baixa frequência, o comportamento biológico desses tumores não é bem conhecido. O leiomiossarcoma é um dos subtipos mais encontrados no pulmão, e normalmente ocorre na sexta década de vida com predominância nos homens. Embora a frequência de doença metastática não esteja relacionada ao tamanho do tumor, o prognóstico é pior nos tumores de alto grau. Quando comparados a outros sarcomas, a sobrevida após a ressecção completa dos leiomiossarcomas de pulmão é mais prolongada. Relatamos o caso de um paciente com leiomiossarcoma primário de pulmão de origem brônquica tratado com ressecção completa e seguimento de longo prazo.

**Descritores:** Leiomiossarcoma; Neoplasias pulmonares; Sarcoma; Relatos de casos

### ABSTRACT

Primary sarcomas of the lung are rare and account for 0.5% of all primary lung tumors. There were approximately 300 cases described in the literature as of 2006. All histologic types of sarcoma were described, and the most common intrathoracic types reported were angiosarcoma, leiomyosarcoma, fibrosarcoma, hemangiopericytoma, and rhabdomyosarcoma. The biological behavior of these tumors is not well-known due to their low frequency. Leiomyosarcomas represent one of the most common subtypes encountered in the lungs, and usually occur during the sixth decade, with male predominance. Although the frequency of metastatic disease is not related to tumor size, prognosis was reported to be poorer in high-grade tumors. In comparison with other sarcomas, survival after complete resection of pulmonary leiomyosarcoma was reported as longer. We report on a patient with primary leiomyosarcoma originating from the bronchus with complete resection and long-term follow-up.

**Keywords:** Leiomyosarcoma; Lung neoplasms; Sarcoma; Case reports

### INTRODUÇÃO

Os sarcomas primários do pulmão são tumores extremamente raros. Eles representam aproximadamente 0,5% de todas as neoplasias pulmonares malignas<sup>(1)</sup>. Todos os tipos histológicos foram descritos na literatura, e os tipos intratorácicos mais comuns são angiossarcoma, leiomiossarcoma, fibrossarcoma, hemangiopericitoma e rabiomiossarcoma<sup>(1,2)</sup>. Devido ao número limitado de casos, há poucas séries que descrevem o tratamento desses tumores<sup>(3)</sup>. O diagnóstico apenas pode ser feito após investigações clínicas, patológicas e imagem<sup>(1)</sup>. Muitas vezes, a investigação clínica não é diagnóstica, sendo atingida a caracterização histológica final somente após a ressecção cirúrgica. Desde o advento da imunoistoquímica, evoluíram muito a identificação e a classificação corretas dessas neoplasias, o que auxilia ainda mais em seu tratamento. Assim como acontece com outros sarcomas, a cirurgia continua sendo a base do tratamento.

Em 1952, Johnson et al. documentaram o primeiro caso de leiomiossarcoma primário do pulmão (LPP) tratado com sucesso pela pneumonectomia<sup>(4)</sup>. Desde então, ocorreu um aumento gradual no número de relatos de caso desse tumor.

Descrevemos o caso de um paciente com LPP originado no brônquio com achados clínicos, de imagens, e patológicos, além de seu seguimento de longo prazo.

### RELATO DO CASO

Um paciente do sexo masculino, 44 anos de idade, sem sintomas anteriores, apresentou uma massa no pulmão direito em radiografia de tórax de rotina. Ele estava em bom estado de saúde e tinha história de tabagismo por 20 anos (30 cigarros/dia). O exame clínico não mostrou nenhum achado digno de nota, e os exames laboratoriais estavam normais. A tomografia computadorizada (TC) do tórax mostrou uma massa lobulada de 50 mm

<sup>1</sup> Hospital AC Camargo – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Hospital Oswaldo Cruz – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Instituto do Câncer do Estado de São Paulo – ICESP, São Paulo (SP), Brasil; Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – USP, São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Rodrigo Afonso da Silva Sardenberg – Avenida Albert Einstein, 627 – 4º andar, consultório 419B – Morumbi – CEP 05651-901 – São Paulo (SP), Brasil – Tel.: (11) 2151-9419 – E-mail: rodafs@uol.com.br

Data de submissão: 13/9/2010 – Data de aceite: 28/10/2011

no lobo inferior direito (LID) sem adenopatia mediastinal (Figura 1). A tomografia por emissão de pósitrons (18F-FDG-PET) mostrou uma massa de 1,92 SUV no LID, sem doença à distância (Figura 2). A ressonância magnética do cérebro estava normal. A broncoscopia também estava normal e a biópsia transbrônquica não revelou a presença de tumor.

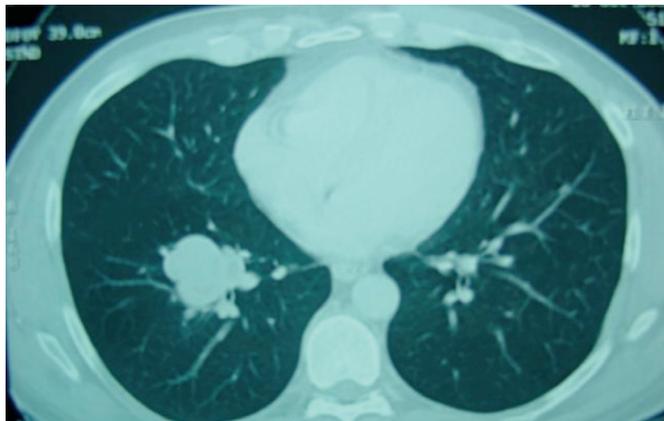


Figura 1. Tomografia computadorizada mostra massa lobulada no lobo inferior direito

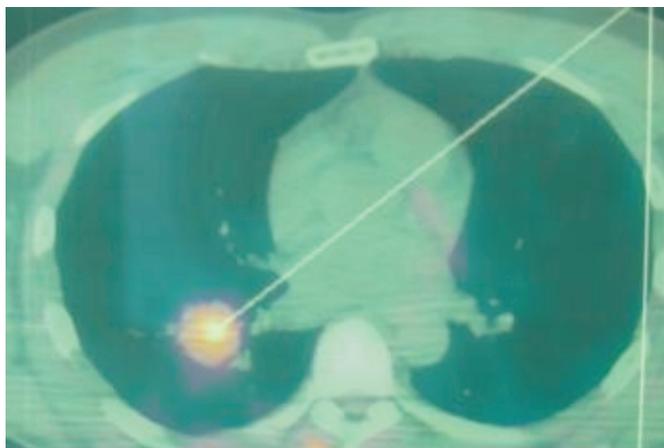


Figura 2. PET-CT com baixo SUV

O paciente foi submetido à toracotomia direita e uma lobectomia inferior direita com dissecação mediastinal direita radical para a ressecção completa. A amostra congelada mostrou um tumor indiferenciado.

O período pós-operatório transcorreu sem intercorrências, e o paciente recebeu alta no 6º dia após a cirurgia em boas condições clínicas.

O último relatório de patologia mostrou uma massa no LID que mede 5x3, 5x3, 0 cm, de cor branca a bege, com borda bem circunscrita e um padrão espiralado em contato com a parede brônquica (Figuras 3A e B). A histopatologia mostrou fascículos intersectados de células fusiformes com núcleos alongados e hiper cromáticos, com notável pleomorfismo (Figura 4A). O citoplasma é eosinofílico. O índice mitótico é de 34 figuras por 10 campos de grande aumento, com algumas mitoses

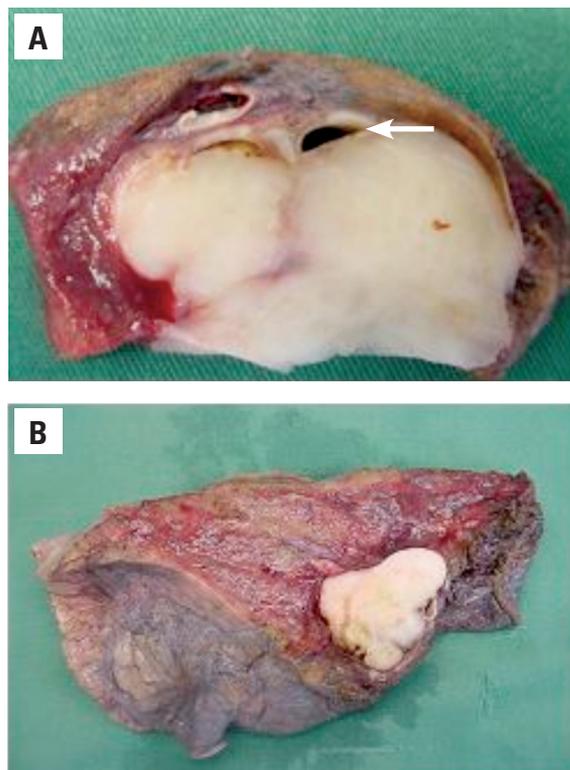


Figura 3. (A e B) Lobo inferior direito apresenta massa em contato com brônquio (seta)

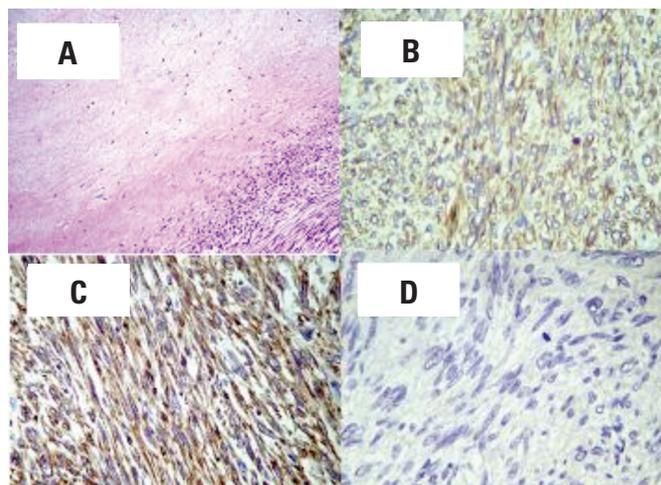


Figura 4. Imunoistoquímica. (A) Necroses; (B) positiva para desmina; (C) positiva em músculo liso; (D) negativa para citoqueratina

atípicas. Necrose é visível em 20% do tumor (Figuras 4B e 4C). O painel de imunofenotipagem foi positivo para actina e desmina de músculo liso (Figura 4D). As colorações para citoqueratinas, S-100 proteína, CD117/c-kit, CD34 e CD99 foram negativas. Esses achados foram compatíveis com o leiomiossarcoma de alto grau com origem no brônquio. Após 3 anos de seguimento, não houve evidências de recorrência da doença, e nenhum tratamento adicional foi necessário.

## DISCUSSÃO

Os sarcomas primários do pulmão são considerados tumores raros, e representam apenas 0,5% de todas as neoplasias malignas pulmonares<sup>(1-3)</sup>. O leiomiossarcoma é um dos subtipos histológicos mais comuns do sarcoma que ocorre no pulmão e corresponde a quase 30% dos sarcomas primários do pulmão<sup>(2)</sup>. O leiomiossarcoma pulmonar foi observado dentro de brônquio (20%), no parênquima pulmonar (70%) ou na artéria pulmonar (10%)<sup>(3)</sup>. O leiomiossarcoma geralmente ocorre durante ou após a 6a. década de vida e predomina em homens. Entretanto, o leiomiossarcoma da artéria pulmonar ocorre com igual frequência em homens e mulheres, geralmente ao redor de uma década antes, com uma média de idade ao diagnóstico de 50 anos<sup>(5)</sup>.

Os pacientes com sarcomas da artéria pulmonar apresentam dor torácica, dispneia, ou insuficiência cardíaca congestiva intratável<sup>(6,7)</sup>. O LPP é frequentemente assintomático, mas os pacientes podem apresentar hemoptise. As lesões de artéria pulmonar têm um prognóstico particularmente sombrio, e poucos pacientes têm sobrevida de 6 a 12 meses<sup>(2,6)</sup>.

Na análise radiológica, essas neoplasias se manifestam no pulmão e em nódulos homogêneos, com contorno bem delimitado, lisos ou lobulados ou grandes massas necróticas. O mapeamento por TC do tórax é crucial porque o tumor pode invadir as estruturas torácicas contíguas (pleura, pericárdio, vasos e parede torácica), e isso permite a determinação da extensão local<sup>(6)</sup>. Um exame por TC também foi útil para distinguir o tumor pulmonar primário com invasão da parede torácica de um tumor primário da parede torácica com extensão endotorácica<sup>(2)</sup>. Todas as aparências radiográficas se assemelham àquelas de um carcinoma broncogênico. Assim como foi relatado em outro lugar, a localização dos tumores foi mais comum nos lobos superiores. Nesse contexto, a ausência do hábito de fumar cigarros poderia alertar o médico para a possibilidade de um sarcoma<sup>(1)</sup>.

Estudos feitos antes de 1985 eram confusos, porque o uso de imunoistoquímica detalhada para o diagnóstico de sarcomas de tecidos moles ainda não era de uso corrente. A imunoistoquímica atualmente permite uma melhor classificação de sarcomas, com base no padrão histológico predominante de crescimento e/ou de composição citológica<sup>(8)</sup>.

Entretanto, é necessário haver um amplo painel de anticorpos para poder classificar corretamente os sarcomas de tecidos moles. A coloração imunoistoquímica positiva para vimentina, queratina e EMMA não permite distinguir o carcinoma do sarcoma. A coloração positiva para ambas, vimentina e proteína S100, permite distinguir o melanoma do sarcoma. A coloração positiva para desmina, alfa-actina, CD34, actina muscular (HHF35), e CD68 permite uma subclassificação adicional do tipo de

sarcoma. Estudos imunoistoquímicos de leiomiossarcomas mostram a presença regular de vimentina e desmina, sendo a actina expressa em cerca de 60% dos casos<sup>(1,8)</sup>.

Em todas as séries anteriores, a ressecção completa foi um preditor significativo de melhor sobrevida<sup>(1,9)</sup>. Por essa razão, cremos que a ressecção agressiva de sarcomas pulmonares primários de localização central seja justificada em pacientes que, de outra forma, são saudáveis<sup>(10)</sup>. A meta da cirurgia é atingir margens negativas e realizar uma completa dissecação de nódulos mediastinais na tentativa de fazer o estadiamento do paciente de maneira adequada<sup>(4)</sup>.

O procedimento cirúrgico, especialmente se não for radical, poderá ser completado por radioterapia administrada na dose de 50 a 60 Grays com um fracionamento clássico. Os avanços mais eficazes alcançados no tratamento de sarcomas de tecidos moles referem-se ao controle local, obtido em 70 a 80% dos pacientes. O papel da quimioterapia convencional ou intensiva continua em debate<sup>(2,4)</sup>. A quimioterapia baseada em um regime em doxorrubicina e/ou ifosfamida poderá ser proposta a pacientes com sarcomas avançados ou metastáticos<sup>(2)</sup>, todavia, as taxas de resposta geralmente são menores que 20%. A quimioterapia de alta dose é viável e propicia taxas de resposta razoáveis em pacientes com sarcomas de tecidos moles, mas não pode ser considerada uma prática comum. A maioria das séries relatou uma sobrevida mediana ao redor de 24 meses, e uma sobrevida de 3 anos, entre 17 e 50%<sup>(1)</sup>.

Em um relato da *Mayo Clinic*, considerou-se que o tamanho tem um impacto na sobrevida<sup>(7)</sup>. Na série atualizada mais recente de 42 pacientes do *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*, houve uma tendência distinta na qual a sobrevida era melhor em pacientes com tumores  $\leq 5$  cm<sup>(8)</sup>. Segundo Janssen et al., o grau de malignidade pareceu ser um fator prognóstico, em função de uma frequência associada maior de invasão local e recidiva à distância<sup>(4)</sup>.

## CONCLUSÃO

Sarcomas primários do pulmão representam um tipo muito raro e agressivo de malignidade, e todos os subtipos histológicos podem ser encontrados, sendo leiomiossarcoma o tumor mais frequente. Os sintomas são idênticos aos do carcinoma broncogênico, e o tratamento e o prognóstico não diferem dos de outros sarcomas de tecidos moles.

A ressecção cirúrgica completa é o tratamento de escolha sempre que possível, com intenção curativa. Devem ser feitos esforços para definir critérios para os sarcomas de alto risco, já que, nesses casos, os pacientes poderão ser considerados para futuros protocolos quimioterápicos adjuvantes convencionais ou intensivos.

**REFERÊNCIAS**

1. Gladish GW, Sabloff BM, Munden RF, Truong MT, Erasmus JJ, Chasen MH. Primary thoracic sarcomas. *Radiographics*. 2002;22(3):621-37.
2. Mastroiani-Etieni B, Falchero L, Chalabreysse L, Chalabreysse L, Loire R, Ranchère D, et al. Primary sarcomas of the lung: a clinicopathologic study of 12 cases. *Lung Cancer*. 2002;38(3):283-9.
3. Bacha EA, Wright CD, Grillo HC, Wain JC, Moncure A, Keel SB, et al. Surgical treatment of primary pulmonary sarcomas. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15(4):456-60.
4. Jansen JP, Mulder JJ, Wagenaar SS, Elbers HRJ, Van den Bosch JM. Primary sarcoma of the lung: a clinical study with long-term follow-up. *Ann Thorac Surg*. 1994;58(4):1151-5.
5. Capewell S, Webb JN, Crompton GK. Primary leiomyosarcoma of the lung presenting with a persistent pneumothorax. *Thorax*. 1986;41(8):649-50.
6. Mayer F, Aebert H, Rudert M, Königsrainer A, Horger M, Kanz L, et al. Primary malignant sarcomas of the heart and great vessels in adult patients- a single center experience. *Oncologist*. 2007;12(9):1134-42.
7. Nascimento AG, Unni KK, Bernartz PE. Sarcomas of the lung. *Mayo Clin Proc*. 1982;57(6):355-9.
8. Burt M, Zakowski M. Rare primary malignant neoplasms. In: Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ, Hiebert CA, McKneally MF, Urschel Jr HC, editors. *Thoracic surgery*. New York: Churchill Livingstone; 1995. p. 807-26.
9. Magné N, Porsin B, Pivot X, Tchiknavorian X, Marcy PY, Foa C, et al. Primary lung sarcomas: long-term survivors obtained with iterative complete surgery. *Lung Cancer*. 2001;31(2-3):241-5.
10. Coindre JM, Terrier P, Bui NB, Bonichon F, Collin F, Le Doussal V, et al. Prognostic factors in adult patients with locally controlled soft tissue sarcoma: a study of 546 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *J Clin Oncol*. 1996;14(3):869-77.