

CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES

- UNIPTAN

CURSO DE MEDICINA

Larissa de Castro Tayer
Gabriel Oliveira Rodrigues

LEIOMIOSSARCOMA RECIDIVANTE: RELATO DE CASO

SÃO JOÃO DEL REI, JUNHO, 2020

Larissa de Castro Tayer
Gabriel Oliveira Rodrigues

LEIOMIOSSARCOMA RECIDIVANTE: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão do Curso,
apresentado para obtenção do grau de
médico no Curso de Medicina do Centro
Universitário Presidente Tancredo de
Almeida Neves, UNIPTAN.

Orientador: Prof. OMAR TAYER.

SÃO JOÃO DEL REI, JUNHO, 2020

Larissa de Castro Tayer
Gabriel Oliveira Rodrigues

LEIOMIOSSARCOMA RECIDIVANTE: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso
aprovado pela Banca Examinadora para
obtenção do Grau de médico, no Curso
de Medicina do Centro Universitário
Presidente Tancredo de Almeida Neves,
UNIPTAN.

São João Del Rei, 22 de junho de 2020.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Luiz Eduardo Cantos Santos – Pós Doutor – UNIPTAN- Orientador

Prof. Daniel Riani Gotardelo – Doutor - UNIPTAN

Dedicamos este trabalho às nossas famílias que nos apoiaram tanto neste momento.

AGRADECIMENTOS

Nossos sinceros agradecimentos ao Professor Omar Tayer pela disponibilidade e conhecimento ofertado ao nosso trabalho.

"Somente aqueles que consideram a cura como o objetivo final de seus esforços podem, portanto, ser designados como médicos."

Rudolf Virchow

RESUMO

Introdução: Leiomiossarcoma (LMS) é um tumor maligno das células mesenquimais, dos sarcomas de tecidos moles. Devido ao fato de apresentarem sintomas inespecíficos torna-se difícil diferenciar o LMS do Leiomioma (LMA). Dessa forma, é importante realizar propedêutica adequada para realizar o diagnóstico pré-operatório. O tratamento é a ressecção cirúrgica, com sobrevida de cinco anos em 40% a 60% dos pacientes. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho consiste em contribuir com a literatura apresentando um caso raro de leiomiossarcoma, bem como fomentar novos estudos acerca desse tema. **Metodologia:** Foi realizada análise de dados do prontuário de admissão da paciente e levantamento em bases de dados. **Discussão:** Entre as neoplasias uterinas, 3% correspondem aos sarcomas, sendo o leiomiossarcoma (LMS) a neoplasia de origem mesenquimal mais comum. Por ser um tumor com sintomas inespecíficos, a diferenciação entre LMS e Leiomioma (LMA) torna-se difícil, porém imprescindível. Para diagnóstico de LMS, entre os 3 critérios a seguir, pelo menos 2 devem ser encontrados: atipia nuclear difusa, aumento da taxa mitótica e necrose coagulativa. Os exames de imagem também fazem parte da propedêutica desses pacientes, e incluem, tomografia computadorizada (TC), ultrassonografia (US), e ressonância magnética (RM). O tratamento do LMSU é a completa ressecção cirúrgica uterina com salpingo-ooforectomia bilateral, e terapias adjuvantes são controversas. **Conclusão:** Portanto, LMSU é raro, e com sintomas inespecíficos, o que pode dificultar o diagnóstico. Dessa forma, os exames complementares são importantes. Devido a raridade de LMSU recidivantes não existem artigos suficientes para padronizar um tratamento.

Palavras-chave: leiomiossarcoma, massa abdominal, obstrução intestinal

ABSTRACT

Introduction: Leiomyosarcoma (MLS) is a malignant tumor of mesenchymal cells, of soft tissue sarcomas. Due to the fact that they have nonspecific symptoms, it is difficult to differentiate MLS from Leiomyoma (AML). Thus, it is important to carry out adequate propaedeutics to perform the preoperative diagnosis. Treatment is surgical resection, with five-year survival in 40% to 60% of patients. Objective: The objective of this paper is to contribute to the literature by presenting a rare case of leiomyosarcoma, as well as to encourage further studies on this topic. Methodology: Data analysis was performed on the patient's medical record and surveyed in a database. Discussion: Among uterine neoplasms, 3% correspond to sarcomas, with leiomyosarcoma (MLS) being the most common neoplasm of mesenchymal origin. Since it is a tumor with nonspecific symptoms, the differentiation between MLS and Leiomyoma (AML) becomes difficult, but essential. For the diagnosis of MLS, among the 3 criteria below, at least 2 must be found: diffuse nuclear atypia, increased mitotic rate, and coagulative necrosis. The imaging exams are also part of the propedeutics of these patients, and include computed tomography (CT), ultrasonography (US), and magnetic resonance imaging (MRI). Treatment of LMSU is complete uterine surgical resection with bilateral salpingo-oophorectomy, and adjuvant therapies are controversial. Conclusion: Therefore, LMSU is rare, with nonspecific symptoms, which can make diagnosis difficult. Thus, complementary exams are important. Due to the rarity of recurrent LMSU there are not enough articles to standardize a treatment.

Keywords: leiomyosarcoma, abdominal mass, bowel obstruction

Sumário

1.INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVOS.....	2
2.1. Objetivo Geral	2
2.2. Objetivos Específicos	2
3.METODOLOGIA	3
4.RELATO DE CASO.....	4
5.DISSCUSSÃO	7
6.CONCLUSÃO.....	11
7.REFERÊNCIAS	12

1. INTRODUÇÃO

Leiomiossarcoma (LMS) é um tumor maligno das células mesenquimais, dos sarcomas de tecidos moles, é um dos mais frequentes, com uma incidência variando de 10% a 20% entre os recém-diagnosticados. Entre esses LMS, o uterino possui incidência de 0,64 a cada 100000 mulheres¹. São mais comuns em mulheres, com faixa etária de 50 a 70 anos e na menopausa. Em sua maior parte, são tumores uterinos, solitários, de limites mal definidos e indiferenciados, o que confere a essa neoplasia uma característica mais agressiva². Devido ao fato de apresentarem sintomas inespecíficos, como massa volumosa indolor, palpável e visível em um exame de imagem, náusea, vômito, perda de peso, sangramento uterino anormal, torna-se difícil diferenciar o LMS do Leiomioma (LMA) sem exames complementares. Porém, não existem evidências significativas que um LMA possa apresentar transformação maligna e se tornar um LMS.¹ Dessa forma, é importante realizar propedêutica adequada para realizar o diagnóstico pré-operatório. Por isso, quanto aos exames complementares, o anatomopatológico é imprescindível, pois como se trata de um tumor mesenquimal, ele pode apresentar determinadas características de acordo com a linhagem do músculo liso³. O exame mais sensível para o diagnóstico é o estudo contrastado do intestino, que geralmente mostra massa extraluminal escavada. A tomografia computadorizada (TC) e a ultrassonografia (US) do abdome são úteis para a detecção de grandes massas tumorais. O tratamento é a ressecção cirúrgica, com sobrevida de cinco anos em 40% a 60% dos pacientes. Por se tratar de um tumor agressivo, mesmo após exérese cirúrgica, é comum a recidiva tumoral, pois, frequentemente, podem ser encontradas metástases pulmonares de leiomiossarcomas primários⁴.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O objetivo deste trabalho consiste em contribuir com a literatura apresentando um caso raro de leiomiossarcoma, bem como fomentar novos estudos acerca desse tema.

2.2 Objetivos Específicos

Fornecer informações sobre a conduta a ser tomada diante de uma suspeita de leiomiossarcoma, bem como a propedêutica e o tratamento a serem realizados.

3. METODOLOGIA

Foi realizado levantamento de dados do prontuário de admissão da paciente, a fim de extrair informações como sexo, idade, história patológica pregressa, história ginecológica pregressa, internações e cirurgias prévias. Ademais, sinais e sintomas na admissão, propedêutica realizada e seus resultados, e conduta terapêutica. Associado ao prontuário, foi realizado levantamento em bases de dados a fim de corroborar o relato de caso

4. RELATO DE CASO

Paciente de 82 anos, com histórico de histerectomia há 4 anos, devido a câncer uterino, admitida com dor abdominal de início há três semanas, distensão abdominal e constipação intestinal. Ao exame físico apresentou dor a palpação, massa abdominal palpável, e ruídos hidroaéreos diminuídos. Sob suspeita de obstrução intestinal, alguns exames foram solicitados, entre eles radiografia de abdome, tomografia computadorizada (TC), a qual mostrou massa sólida volumosa com áreas hipotenuantes internas, irregulares e esparsas, no hipogástrio e pelve. O tamanho da lesão era de: 25,6 cm x 14,7 cm x 19,4 cm. A massa desviava das alças intestinais, e se apresentava continua com a cúpula vaginal. Após propedêutica inicial, como a paciente apresentava quadro de obstrução intestinal, uma urgência cirúrgica, ela foi submetida a procedimento cirúrgico. Foi realizado laparotomia mediana infraumbilical, com exploração da cavidade abdominal e sendo encontrado massa tumoral gigante. Durante a laparotomia, foi observado que a massa obstruía o intestino, mas era por compressão, e não por invasão das alças intestinais. As alças da massa foram liberadas, e feita ligadura com fio seda-0, posteriormente houve ressecção tumoral após as ligaduras, revisão da hemostasia, lavagem da cavidade peritoneal com soro fisiológico, e fechamento da parede por planos. A peça cirúrgica foi enviada para ser feito o exame anatomopatológico por congelamento, o qual foi realizado em uma análise macroscópica e microscópica. O exame mostrou que a peça era de origem conjuntiva, dessa forma a suspeita era de Leiomiossarcoma. Na análise macroscópica, tumoração nodular com superfície externa lobulada, revestida por membrana lisa e brilhante

com áreas rotas, pesando 4,024kg e medindo 27,0 x 20,0 x 12,0 cm. Superfície de corte brancacenta e trabeculada, com áreas císticas e hemorrágicas. Acompanha fragmento pardacento irregular com feixes alongados (músculo) medindo 7,0 x 4,0 x 0,8 cm. Já na microscopia, neoplasia parcialmente delimitada por cápsula conjuntiva, constituída pela proliferação de células fusiformes, dispostas em feixes e fascículos. Há leve atipia celular, elevado índice mitótico, área de necrose, degeneração mixóide e hemorrágica. Acompanha fragmento de tecido muscular sem alterações. Margem circunferencial representada pela própria cápsula de lesão. Era necessário a realização de estudo imuno-histoquímico complementar para auxiliar na conclusão do diagnóstico, porém, a paciente não possuía condições financeiras para arcar com tal exame. Dessa forma, de acordo com a clínica e os exames realizados, o diagnóstico mais sugestivo era de Leiomiossarcoma recidivante de origem uterina.

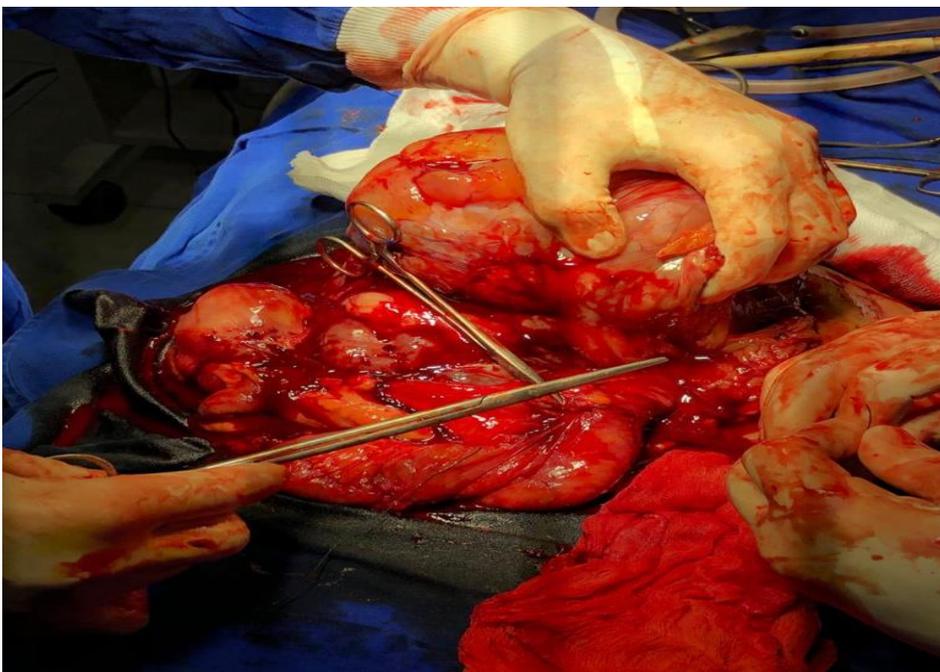


Figura 1: Exérese cirúrgica após ligadura de alças do tumor.

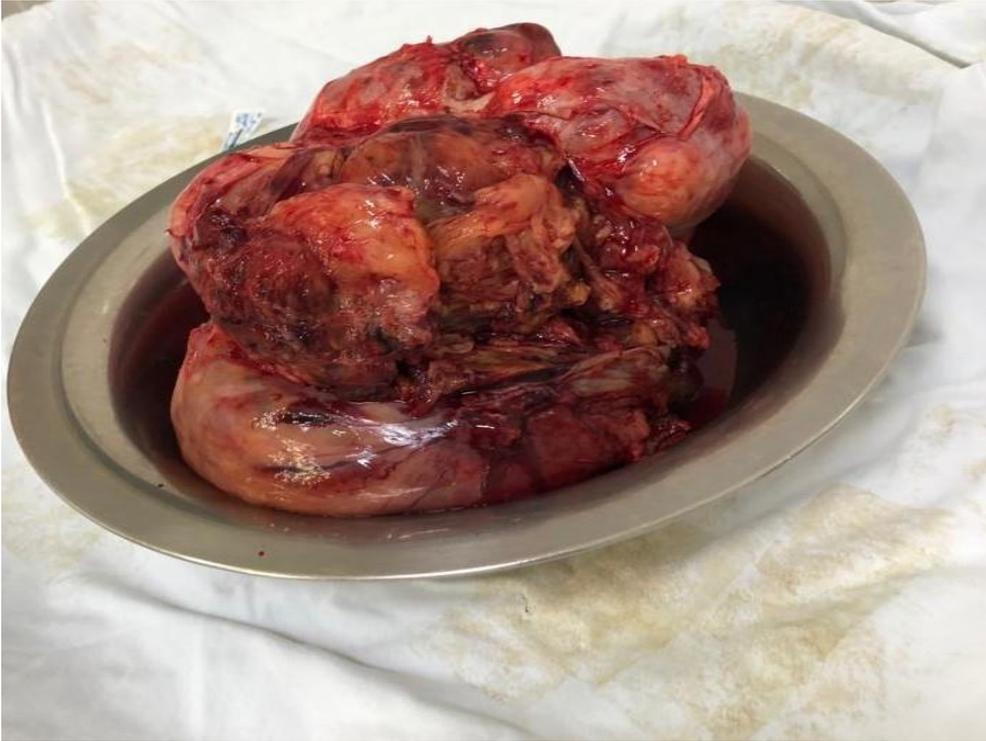


Figura 2: Peça cirúrgica. Massa tumoral gigante que causou obstrução intestinal na paciente. Leiomiossarcoma recidivante.

5. DISCUSSÃO

Este caso relata uma paciente de 82 anos, com histórico de histerectomia prévia, diagnosticada com obstrução intestinal e de causa desconhecida. Após a realização de exames, foi constatado que a causa mais provável para o quadro da paciente era uma massa tumoral, um leiomiossarcoma uterino recidivado.

Entre as neoplasias uterinas, 3% correspondem aos sarcomas, sendo o leiomiossarcoma (LMS) a neoplasia de origem mesenquimal mais comum¹. A incidência anual de leiomiossarcoma uterino (LMSU) corresponde a menos de 2 em cada 100000 mulheres, com faixa etária entre 50 a 70 anos, de acordo com a base de dados do *Nacional Cancer Institute*, e parece aumentar em população de raça africana, e em mulheres na menopausa as quais fazem uso de Tamoxifeno por mais de 5 anos^{2,5}.

Por ser um tumor com sintomas inespecíficos, a diferenciação entre LMS e Leiomioma (LMA) torna-se difícil, porém imprescindível. Dessa forma, os leiomiossarcomas são massas intramurais grandes e únicas, menos circunscritas quando comparados aos leiomiomas. Em geral, possuem áreas de necrose, hemorragia ou formação de cistos. São caracterizados por citologia difusa moderada a grave, atipia, alto índice mitótico (≥ 10 por 10 campos de alta potência) e necrose de células tumorais coagulativas. Além disso, a maioria é hiper celular com células fusiformes, bordas infiltrativas e invasão vascular. Estudos indicam que morfologia não fusiforme e alto índice mitótico são fatores de pior prognóstico^{6,7}. Para diagnóstico de LMS, entre os 3 critérios a seguir, pelo menos 2 devem ser encontrados: atipia nuclear difusa, aumento da taxa mitótica e necrose coagulativa.¹

Assim, é possível confirmar o diagnóstico da paciente deste relato, uma vez que de acordo com o exame anatomopatológico da paciente ela apresenta as características citadas anteriormente.

Outro exame que auxilia no diagnóstico de um LMS, é a imuno-histoquímica, como citado anteriormente, a paciente deste relato deveria ter realizado este exame, porém não possuía condição financeira de fazê-lo. Neste exame, é esperado que o LMS seja positivo para actina, desmina e caldesmon. Além disso, quando comparado ao LMA a expressão de receptores de estrogênio e progesterona são menores no LMS⁵.

Os exames de imagem também fazem parte da propedêutica desses pacientes, e incluem, tomografia computadorizada (TC), ultrassonografia (US), e ressonância magnética (RM). Para a paciente foram solicitados radiografia e TC de abdome, nesta última foi observado massa sólida volumosa com áreas hipoatenuantes internas, irregulares e esparsas, no hipogástrico e pelve. A TC de abdome e pelve, não é útil para fazer diagnóstico diferencial, mas sim para avaliar possibilidade de disseminação extra-uterina. O exame com maior acurácia é a RM, mas, neste caso, não foi possível ser feito^{5, 8, 9}.

É importante lembrar que, neste caso, a paciente já havia feito histerectomia, e a massa tumoral foi encontrada incidentalmente, pois ela apresentou um quadro de obstrução intestinal, uma urgência cirúrgica, onde ela foi submetida a procedimento cirúrgico para correção dessa obstrução. Portanto, é importante analisar as modalidades terapêuticas para LMSU, mesmo que nesse caso em questão, a cirurgia provavelmente não foi curativa, e se tratava de um LMSU recidivante.

O tratamento do LMSU é a completa ressecção cirúrgica uterina com salpingo-

ooforectomia bilateral. Os ovários podem ser preservados em pacientes jovens com tumores restritos ao útero.¹⁰ Para mulheres em estágio I e com doença restrita ao útero a sobrevida em 5 anos é superior a 76%, enquanto que naquelas com doença metastática a sobrevida em 5 anos é cerca de 10 a 15 %¹¹.

A terapia adjuvante para LMS é controverso, pois são tumores que apresentam altas taxas de recidiva e progressão. A radioterapia demonstrou reduzir significativamente a taxa de recidiva local, mas sem qualquer impacto na sobrevida livre de doença e sobrevida global. A quimioterapia adjuvante está sendo explorada no leiomiossarcoma uterino devido à sua propensão à disseminação hematogênica precoce, porém seu papel é incerto, pois suspeita-se que pode provocar recidiva sistêmica¹¹.

Para mulheres com doença avançada ou recidivante, o prognóstico é sombrio. Nessas mulheres, a quimioterapia tem se mostrado uma boa opção, uma vez que tem melhorado a sobrevida nessas pacientes. Doxorrubicina tem sido a terapia de escolha. Um estudo clínico randomizado de fase 3 comparou o Doxorrubicina com terapia única e doxurrubicina associada a ifosfamida em tumores avançados ou irrecáveis, e viram que essa terapia só deve ser usada quando o objetivo é diminuir o tamanho do tumor como medida paliativa para minimizar o efeito de massa, pois são terapias que evitam a progressão tumoral, mas não aumentam a sobrevida global. Dessa forma, novos estudos foram feitos a fim de se encontrar uma terapia mais eficaz. Em 2002, foi publicado um estudo que analisava a eficácia da gencitabina associada a docetaxel, e viram que houve uma melhora global de 53% e 47% tiveram progressão livre de doença em 6 meses. Devido a isso, a terapia combinada de gentabicina e docetaxel é uma boa opção para LMSU recidivantes. Embora a terapia de primeira linha

segue sendo a terapia única com doxorubicina¹¹.

6. CONCLUSÃO

Portanto, LMSU é raro, e com sintomas inespecíficos, o que pode dificultar o diagnóstico. Dessa forma, os exames complementares são importantes. Devido a raridade de LMSU recidivantes não existem artigos suficientes para padronizar um tratamento, mostrando-se a importância de estudos em casos individuais como suporte para estudos maiores que poderão determinar um possível padrão satisfatório.

7. REFERÊNCIAS

1. SERRANO, César; GEORGE, Suzanne. Leiomyosarcoma. **Elsevier**: Hematology/Oncology Clinics of North America, v. 27, n. 5, p. 957-974, 2013.
2. VAZ, J. A. *et al.* Sixteen year-old with leiomyosarcoma in a prior benign myomectomy site. **Elsevier**: Gynecologic Oncology Reports, Local, v. 29, n. 5, p. 126-129, 2019.
3. RICCI, Stephanie; STONE, Rebecca L.; FADER, Amanda N.. Uterine leiomyosarcoma: Epidemiology, contemporary treatment strategies and the impact of uterine morcellation. **Elsevier**: Gynecologic Oncology, p. 1-8, 2017.
4. JUHASZ-BÖSS *et al.* Uterine Leiomyosarcoma. **Oncology Research and treatment**: Gynecologic Oncology, v. 48, Número, p. 680-688
5. Cui RR, Wright JD, Hou JY. Uterine leiomyosarcoma: a review of recent advances in molecular biology, clinical management and outcome. **BJOG** 2017;124:1028–1037.
6. Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR. Problematic uterine smoothmuscle neoplasms. A clinicopathologic study of 213 cases. **Am JSurg Pathol** 1994;18:535–58.
7. Wang WL, Soslow R, Hensley M, Asad H, Zannoni GF, de Nictolis M, et al. Histopathologic prognostic factors in stage I leiomyosarcoma of the uterus: a detailed analysis of 27 cases. **Am JSurg Pathol** 2011;35:522–9.
8. Lieng M, Berner E, Busund B. Risk of morcellation of uterine leiomyosarcomas in laparoscopic supracervical hysterectomy

9. andlaparoscopic myomectomy, a retrospective trial including 4791 women. **J Minim Invasive Gynecol** 2015;22:410–4.
10. Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. **Obstet Gynecol** 1994;83:414–8.
11. M.E. Roberts, et al., Uterine leiomyosarcoma: A review of the literature and update on management options, **Gynecol Oncol** (2018)
12. B.L. Seagle, J. Sobecki-Rausch, A.E. Strohl, A. Shilpi, A. Grace, S. Shahabi, Prognosis and treatment of uterine leiomyosarcoma: a National Cancer Database study, **Gynecol. Oncol.** 145 (1) (2017) 61–70.