

Leiomiossarcoma Primário de Adrenal

apresentação de caso

FLÁVIO D. SAAVEDRA TOMASICH
MURILO DE ALMEIDA LUZ
MASSAKAZU KATO
GIOVANNI ZENEDIN TARGA
LUIZ ANTÔNIO NEGRÃO DIAS
FRANCIELLE JORGE ZUCOLOTO
DANIEL CURY OGATA

Serviço de Cirurgia Abdominal do Hospital Erasto Gaertner da Liga Paranaense de Combate ao Câncer (HEG/LPCC) (FDST, MK, GZT, LAND); Cirurgia Oncológica do HEG/LPCC (MAL); Faculdade de Medicina do HEG/LPCC (FJZ); Serviço de Anatomia Patológica do HEG/LPCC (DCO); Curitiba, PR, Brasil.

RESUMO

O leiomiossarcoma da glândula adrenal é uma neoplasia extremamente rara, cuja origem provém da veia central da adrenal ou de suas tributárias. Estes tumores são vistos com incidência aumentada em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida (HIV) e também pelo vírus Epstein-Barr (EBV). Relata-se o caso de uma paciente de 48 anos diagnosticada, por meio de exames de imagem, massa ocupando loja adrenal esquerda, próxima ao pâncreas. Foi submetida à ressecção cirúrgica com achados histopatológicos e imunohistoquímico compatíveis com leiomiossarcoma primário de adrenal. A paciente foi a óbito após 53 meses da adrenalectomia. Concluiu-se que, não obstante a raridade desta neoplasia, sabe-se que, bem como os demais sarcomas de partes moles, o leiomiossarcoma de adrenal se comporta de maneira agressiva e tem na adrenalectomia o tratamento de escolha, não sendo necessário o emprego de quimio ou radioterapias de rotina, exceto em doença metastática ou irresssecável. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2008; 52/9:1510-1514**)

Descritores: Adrenal; Leiomiossarcoma; Adrenalectomia; Glândulas endócrinas

ABSTRACT

Primary Adrenal Leiomyosarcoma.

Leiomyosarcoma of adrenal gland is an extremely rare tumor originating from the central adrenal vein or its tributaries. Patients with human immunodeficiency virus (HIV) and Epstein-Barr infection have a higher incidence of these tumors, but even in those, the overall incidence is very low. In this paper we report a case of a 48 year-old woman whose diagnosis was made by image exams that had suggested a mass in adrenal area. This patient was submitted to surgery for resection of the mass. The histopathologic and immunohistochemistry exams were compatible with primary leiomyosarcoma of adrenal gland. Fifty-three months after adrenalectomy the patient died with recurrent disease. Despite of the rarity of this tumor, leiomyosarcoma of adrenal gland has an aggressive behavior, such as the others soft tissue sarcomas. The adrenalectomy is the primary treatment, while chemotherapy or radiotherapy is not prescribed except in metastatic or bulky and not operative disease. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2008; 52/9:1510-1514**)

Keywords: Adrenal; Leiomyosarcoma; Adrenalectomy; Endocrine glands

INTRODUÇÃO

O leiomiossarcoma primário de adrenal é uma neoplasia maligna extremamente rara de etiologia ainda desconhecida. Sabe-se apenas que o crescimento ocorre a partir de estruturas que contenham músculo liso, como as

Recebido em 25/5/2008
Aceito em 15/9/2008

veias que drenam esta glândula. Durante seu crescimento inicial pode permanecer assintomático até que tenha dimensões suficientes para causar sintomas compressivos, normalmente acima de 5 cm. Nesta fase já avançada, as queixas mais comuns são massas abdominais de grande volume, dor na região lombar de forte intensidade, podendo estar associado a febre, anorexia e emagrecimento (1,2).

O primeiro caso reportado na literatura mundial foi em 1981, por Choi e Liu (3) e, desde então, há apenas 11 casos diagnosticados em pacientes vivos e dois resultados de autópsias.

O caso mais recente foi publicado neste ano por Goto e cols. (4) e demonstrou leiomiossarcoma de adrenal direita levando à hipertensão arterial pela liberação de enolase neurônio específica.

RELATO DE CASO

A paciente de sexo feminino, 48 anos, branca, foi encaminhada ao serviço do Hospital Erasto Gaertner, em 2004, para investigação de proteinúria e hematúria detectados em exame de rotina. Apresentava, há oito meses, dor mal definida em região lombar esquerda, acompanhada de astenia, anorexia e emagrecimento de 7 kg. Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral, porquanto o índice de desempenho de Karnofsky era de 90%. Tal índice é utilizado com frequência nos pacientes oncológicos para avaliação do estado geral e auxílio na decisão de instituir tratamentos agressivos com potencial curativo; varia de 10% a 100%, conforme condições de atividades laborativas e domiciliares. Neste caso, a paciente foi recebida com boas condições gerais que permitiam tratamento radical, estando apenas sintomática para a doença (Karnofsky 90%).

Diante do quadro, optou-se por ecografia abdominal que mostrou massa sólida no abdome superior, em topografia de pâncreas. Para mais bem elucidação o diagnóstico foi realizada tomografia axial computadorizada que demonstrou massa sólida heterogênea, de contornos bosselados, medindo 90 x 60 mm, localizada no quadrante superior esquerdo do abdome, de limites bem definidos. Essa massa estava em íntimo contato com a aorta e com o estômago, deslocando anteriormente o pâncreas e ocupando a loja adrenal. Os rins apresentavam-se normais, o fígado e o pâncreas apresentavam coeficientes de atenuação aos raios-x homogêneos em toda a extensão de seu parênquima (Figura 1).



Figura 1. Tomografia axial computadorizada que demonstra massa sólida heterogênea, de contornos bosselados, medindo 90 x 60 mm, localizada no quadrante superior esquerdo do abdome, de limites bem definidos.

Diante dos resultados, em março de 2005, a paciente foi submetida à nefrectomia com adrenalectomia esquerda, obedecendo aos princípios oncológicos de ressecção de tumor de supra-renal. As peças foram submetidas à análise anatomopatológica, que mostrou adrenal de 345 g e 10 x 9,3 x 7,0 cm. Aos cortes, a glândula encontrava-se homogênea, com superfície brancocenta, estoriforme, firme e elástica (Figura 2).

O exame microscópico revelou células fusiformes atípicas com sete mitoses em dez campos de grande aumento (Figura 3). Havia resquícios de tecido adrenal normal em raras áreas da glândula. Necrose hemorrágica ou degeneração cística não foram observadas. O es-



Figura 2. Peça cirúrgica cortada demonstrando, ao corte, característica homogênea, com superfície brancocenta, estoriforme, firme e elástica.

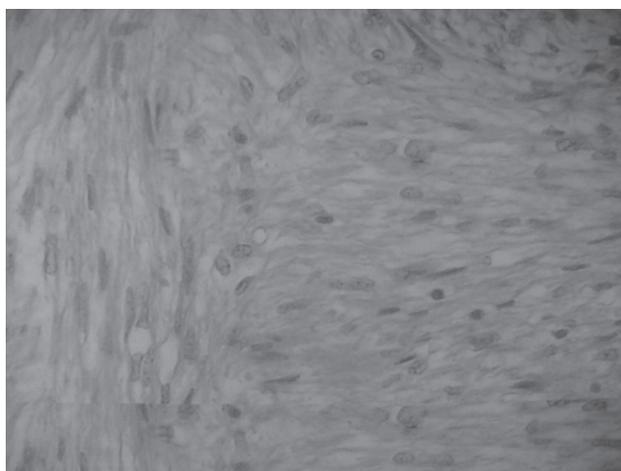


Figura 3. Microscopia demonstrando células fusiformes atípicas com sete mitoses em dez campos de grande aumento sugestivo de sarcoma confirmado por exame imunohistoquímico.

tudo imunohistoquímico da neoplasia demonstrou positividade para os marcadores actina, vimentina e desmina e negatividade para marcadores epiteliais. O rim esquerdo possuía 11,5 × 6,5 cm, continha fibrose intersticial e nefrocalcinose, além da presença de metástase em um linfonodo hilar.

Dois meses após a cirurgia, a paciente retornou ao serviço com exame de tomografia computadorizada que indicava múltiplos nódulos pulmonares com imagem bastante sugestiva de metástases. Pela alta suspeita clínica e de imagem, foi indicado tratamento sem proceder à biópsia pulmonar. Tal conduta é muito utilizada em outras neoplasias malignas que não os sarcomas, que também produzem metástases para os pulmões, como os tumores de mama e de testículo. Optou-se pelo início do tratamento quimioterápico com sete ciclos de ifosfamida, 1,2 g/m² esquema D1-D5 e adriamicina 30 g/m² esquema D1-D2, que teve fim em dezembro de 2005.

Após a quimioterapia, foi realizada tomografia de tórax que continuou a apresentar nódulos difusos residuais em ambos os pulmões, não maiores que 10 mm. Em setembro de 2006, a paciente foi submetida à nova tomografia, que demonstrou nódulos sólidos disseminados, de cerca de 20 mm, também em ambos os pulmões, não sendo submetida a novo tratamento na ocasião.

Em janeiro de 2007, retornou ao serviço demonstrando progressão da doença. A tomografia computadorizada indicou, além dos nódulos pulmonares,

múltiplos nódulos hepáticos não-captantes de contraste e localizados em lobos direito e esquerdo. Apesar de, comumente, as metástases hepáticas captarem contraste, neste caso não apresentavam esta característica; no entanto, tinham aparecimento novo e em curto período comparado aos exames iniciais e características morfológicas, padrão heterogêneo e necrose que indicavam alta suspeita de doença metastática também para este órgão. Além disso, foi encontrado também nódulo sólido, com 18 mm de diâmetro, localizado em topografia de tecido celular subcutâneo de parede lateral esquerda; o rim direito apresentava-se com pequenos cistos, não maiores que 10 mm e aumento de volume de glândula adrenal direita com nódulo de 30 mm. Diante desse quadro, a paciente iniciou mais quatro ciclos de quimioterapia com as mesmas drogas já utilizadas.

A paciente foi a óbito em agosto de 2007, 53 meses após a adrenalectomia. Não se realizou autópsia pela já evidente causa da morte e conhecimento prévio da progressão da doença por exames de imagem.

DISCUSSÃO

Os leiomiossarcomas são neoplasias malignas oriundas da célula mesenquimal primitiva. A causa não está bem esclarecida, porém sabe-se que tem seu crescimento a partir de alguma estrutura ou órgão que contenha músculo liso (1). Foi proposta a origem do tumor a partir da veia central da glândula adrenal ou alguma de suas tributárias (2-4).

O leiomiossarcoma primário de adrenal não apresenta fatores de risco bem definidos. Tem-se sugerido relação específica dos tumores derivados de músculos lisos com pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida (2,4) e também pelo vírus Epstein-Barr (3).

De acordo com os casos reportados, não houve prevalência significativa de sexo e lateralidade da neoplasia. Quanto à idade dos pacientes, os casos ocorreram entre 29 e 68 anos (Tabela 1).

De maneira geral, os pacientes são assintomáticos quando apresentam tumores menores que 5 a 7 cm, sendo os mesmos achados de exames. Quanto à lesão, supera os 8 cm e as queixas mais freqüentes são: aumento de volume abdominal, dor abdominal e lombar. Podem ainda estar presentes sintomas sistêmicos, como a anorexia e o emagrecimento. Os exames laboratoriais

Tabela 1. Características clínicas e patológicas dos principais casos relatados integralmente.

Caso	Idade	Sexo	Sintomas	Imagem	Tamanho	Seguimento	AML	AME	D	C	ME
Presente	48	F	Massa palpável e dor	Sólida heterogênea	9 cm	Óbito após 53 meses	+	+	+	-	-
Goto e cols. (4)	73	F	Achado incidental	Isodensa homogênea	8 cm	Vivo sem doença	+	+	-	-	-
Lujan e Hoang (1)	63	M	Massa palpável indolor	Tumor invadindo rim e fígado	25 cm	Metástases pulmonares e óbito precoce	-	-	+	+	N
Zetler e cols. (5)	30	M	Dor abdominal andar superior	Massa heterogênea medial ao baço	11 cm	Vivo após 20 meses	+	+	N	N	N
Lack e cols. (2)	49	M	Dor forte flanco direito	Massa heterogênea de adrenal	11 cm	Vivo após 9 meses com metástases ósseas	+	+	N	N	+
Choi e Liu (3)	50	F	Dor flanco esquerdo	Massa nos vasos da adrenal	16 cm	Vivo após 12 meses	N	N	N	N	N

AML = actina de músculo liso; AME = actina músculo específica; D = desmina; C = calponina; ME = microscopia eletrônica.

e hormonais, em grande parte dos casos, não apresentaram alterações significativas. Somado a isso, não há relatada imagem característica do tumor, o que contribui para o diagnóstico tardio e péssimo prognóstico (1,6).

Assim como nos demais tumores desta glândula, quando o leiomiossarcoma envolve a adrenal direita, ocorre mais comumente extensão venosa pela veia cava inferior até o átrio direito (6). Este tipo de trombose, que já é menos freqüente à esquerda em todos os tumores, nos leiomiossarcomas nunca foi descrito.

Em todos os casos reportados, o diagnóstico foi realizado durante a cirurgia ou a autópsia. Do total de casos relatados na literatura, ao diagnóstico, sete possuíam doença localizada, dois casos com invasão de veia cava superior, um com invasão gástrica e um caso com metástase pulmonar. O caso aqui relatado possuía doença localizada com comprometimento hilar metastático.

A adrenalectomia é o tratamento de escolha para esse tipo de lesão (7). Ainda é controverso o benefício da quimio e da radioterapias, para o controle local do tumor ou tratamento da doença metastática (7,8). Em todos os casos relatados, o tratamento primário foi a ressecção cirúrgica do tumor geralmente associada à nefrectomia. O tamanho da peça cirúrgica nesses 12 casos variou de 3 a 25 cm (1-11).

Macroscopicamente, os leiomiossarcomas são bem circunscritos, macios e tendem a ter necrose, hemorragia e degeneração cística (9). Microscopicamente, o

padrão de crescimento é fascicular, com as células tumorais apresentando, muitas vezes, íntima relação com a parede dos vasos. As células neoplásicas individuais são alongadas com citoplasma fibrilar e acidofílico (9,12).

As técnicas imunoistoquímicas junto com o estudo ultra-estrutural contribuem, de maneira eficaz, para o diagnóstico desse tipo de tumor (4). O estudo imunoistoquímico revela positividade para marcadores mesenquimais, como desmina e vimentina, e também de músculo liso como a actina (1-3).

De maneira geral, o prognóstico do leiomiossarcoma primário de adrenal depende de múltiplos fatores relacionados tanto às características gerais do indivíduo quanto ao tumor propriamente dito. Destacam-se o grau de acometimento tumoral, o local e a presença de metástases a distância (5-10). Atualmente, tem sido relatada a correlação entre o índice de mitose com a progressão da doença. Quanto maior o número de mitoses encontradas durante a microscopia, pior a sobrevida global. Utilizando como medidas dez campos de grande aumento, nos casos com mais de dez mitoses, a sobrevida foi de 8,4 meses, enquanto nos casos com menos de dez mitoses a sobrevida chegou aos 42 meses (11). Nos casos aqui discutidos, o índice de mitose variou de cinco a 15 mitoses por dez campos grandes de aumento (12).

Quando se fala de leiomiossarcomas retroperitoneais como um todo, tem-se também prognósticos bastante

copyright® ABE&M todos os direitos reservados

desfavoráveis. Em um estudo com uma amostra de 36 casos, verificou-se que 77% dos pacientes em acompanhamento morriam tendo a neoplasia como causa e apenas 53% deles possuíam sobrevida maior que 24 meses (13).

De acordo com o seguimento dos pacientes com leiomiossarcoma primário de adrenal reportados, cinco dos 11 casos relatados na literatura evoluíram com metástases para ossos, pulmão ou fígado, o que denotou pior prognóstico.

CONCLUSÃO

Apesar da raridade desta neoplasia, sabe-se que, bem como os demais sarcomas de partes moles, o leiomiossarcoma de adrenal se comporta de maneira agressiva e tem na adrenalectomia o tratamento de escolha, não sendo necessário o emprego de quimio ou radioterapias de rotina, exceto em doença metastática ou irressuscitável.

Os autores declaram não haver conflitos de interesse científico neste artigo.

REFERÊNCIAS

1. Lujan MG, Hoang MP. Pleomorphic leiomyosarcoma of the adrenal gland. *Arch Pathol Lab Med.* 2002;9(1):32-5.
2. Lack EE, Graham CW, Azumi N, Bitterman P, Rusnock EJ, Lynch JH, et al. Primary leiomyosarcoma of adrenal gland. Case report with immunohistochemical and ultrastructural study. *Am J Surg Pathol.* 1991;15(9):889-905.
3. Choi SH, Liu K. Leiomyosarcoma of the adrenal gland and its angiographic features: a case report. *J Surg Oncol.* 1981; 16(2):145-8.
4. Goto J, Otsuka F, Koderu R, Miyoshi T, Kinomura M, Otani H, et al. A rare tumor in the adrenal region: neuron-specific enolase (NSE)-producing leiomyosarcoma in an elderly hypertensive patient. *Endocr J.* 2008 Mar;55(1):175-81.
5. Zetler PJ, Filipenko JD, Bilbey JH, Schimidt N. Primary adrenal leiomyosarcoma in a man with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Further evidence for an increased in smooth muscle tumors related to Epstein-Barr infection in AIDS. *Arch Pathol Lab Med.* 1995;119(12):1164-7.
6. Kato T, Sakamoto S, Kobayashi T, Ikeda R, Nakamura T, Akakura K, et al. Primary adrenal leiomyosarcoma with inferior vena cava thrombosis. *Int J Clin Oncol.* 2004;9(1):189-92.
7. Dugan MC. Primary adrenal leiomyosarcoma in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Pathol Lab Med.* 1996; 120(9):797-8.
8. Matsui Y, Fujikawa K, Oka H, Fukuzawa S, Takeuchi H. Adrenal leiomyosarcoma extending into the right atrium. *Int J Urol.* 2002;9(1):54-6.
9. Fernández JM, Huescar AM, Ablanedo P, Rábade CJ, Pérez García FJ, Rodríguez Martínez JJ, et al. Leiomiossarcoma primario. Un raro tumor de la glándula suprarrenal. *Arch Esp Urol.* 1998;51(10):1029-31.
10. Lee CW, Tsang YM, Liu KL. Primary adrenal leiomyosarcoma. *Abdom Imaging.* 2006;31(1):123-4.
11. Thamboo TP, Liew LC, Raju GC. Adrenal leiomyosarcoma: a case report and literature review. *Pathology.* 2003;35(1):47-9.
12. Candanedo-González FA, Chávez TV, Cébulo-Vázquez A. Pleomorphic leiomyosarcoma of the adrenal gland with osteoclast-like giant cells. *Endocr Pathol.* 2005;16(1):75-81.
13. Leu HJ, Makek M. Intramural venous leiomyosarcomas. *Cancer.* 1986;57:1395-400.

Endereço para correspondência:

Murilo de Almeida Luz
Rua Dr. Ovande do Amaral, 201, Jardim das Américas
81520-060 Curitiba PR
E-mail: muriloluz@terra.com.br