

Relato de Caso

Tomografia por emissão de pósitrons com ^{18}F fluorodesoxiglicose como exame não invasivo para o diagnóstico de sarcomas primários de artéria pulmonar*

^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography as a noninvasive method for the diagnosis of primary pulmonary artery sarcoma

Olívia Meira Dias, Elisa Maria Siqueira Lombardi,
Mauro Canzian, José Soares Júnior, Lucas de Oliveira Vieira,
Mário Terra Filho

Resumo

Os sarcomas de artéria pulmonar são tumores raros e de difícil diagnóstico, simulando frequentemente o tromboembolismo pulmonar crônico. Relatamos dois casos de pacientes do sexo feminino com quadro clínico de dispneia e massas pulmonares associadas a falhas de enchimento na artéria pulmonar em angiotomografia de tórax. A tomografia por emissão de pósitrons com ^{18}F fluorodesoxiglicose mostrou hiper captação das respectivas lesões. O sarcoma de artéria pulmonar foi confirmado posteriormente por exame anatomopatológico. Ressaltamos a importância do uso desse tipo de tomografia como exame não invasivo no auxílio diagnóstico desses tumores.

Descritores: Tomografia por emissão de pósitrons; Artéria pulmonar; Embolia pulmonar; Leiomiossarcoma; Histiocitoma fibroso maligno.

Abstract

Pulmonary artery sarcomas are rare, difficult-to-diagnose tumors that frequently mimic chronic pulmonary thromboembolism. We report the cases of two female patients with clinical signs of dyspnea and lung masses associated with pulmonary artery filling defects on chest CT angiography. We performed ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography, which revealed increased radiotracer uptake in those lesions. Pulmonary artery sarcoma was subsequently confirmed by anatomopathological examination. We emphasize the importance of this type of tomography as a noninvasive method for the diagnosis of these tumors.

Keywords: Positron-emission tomography; Pulmonary artery; Pulmonary embolism; Leiomyosarcoma; Histiocytoma, malignant fibrous.

Introdução

Sarcomas de artéria pulmonar são tumores raros e frequentemente confundidos com trombos na artéria pulmonar,^(1,2) acarretando o subdiagnóstico ou mesmo o diagnóstico tardio. Um levantamento recente da literatura internacional aponta para menos de 200 casos descritos.⁽³⁾ Nos últimos anos, mesmo no Brasil, a *^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography* (FDG-PET) tem assumido um

papel importante na avaliação de neoplasias pleuropulmonares.⁽⁴⁾ O objetivo do presente relato de caso é destacar a importância da FDG-PET como exame de auxílio diagnóstico não invasivo em pacientes cuja apresentação de falha de enchimento de contraste em artéria pulmonar observada à angiotomografia é atípica para tromboembolismo.

* Trabalho realizado na Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Endereço para correspondência: Olívia Meira Dias. Rua Doutor Enéas de Carvalho Aguiar, 44, CEP 05403-900, São Paulo, SP, Brasil. Tel. 55 11 3442-0010 ou 55 11 9333-0416. E-mail: meiradias@yahoo.com.br

Apoio financeiro: Nenhum.

Recebido para publicação em 10/6/2010. Aprovado, após revisão, em 2/9/2010.

Relato de casos

Com o intuito de facilitar a comparação das imagens das Figuras 1 e 2, as imagens A e B referem-se, respectivamente, aos casos 1 e 2.

Caso 1

Paciente do sexo feminino, 61 anos, encaminhada ao nosso serviço por queixa de tosse seca e dispneia progressiva há dez meses antes da internação. Nos últimos seis meses, houve piora sintomática, com surgimento de edema simétrico em membros inferiores, emagrecimento de 10 kg em oito meses e febre vespertina esporádica não aferida. Como antecedentes pessoais, apresentava hipertensão arterial, controlada com diltiazem, amlodipina e atenolol, e era fumante, com carga tabágica de 10 anos-maço. Negava antecedentes de tromboembolismo venoso. A paciente procurou atendimento de urgência na cidade de origem, realizando angiotomografia de tórax, cujo resultado foi interpretado como tromboembolismo pulmonar, sendo iniciada anticoagulação com warfarina, a qual foi suspensa um mês após um episódio de hemoptise sem repercussão hemodinâmica.

Ao exame físico, apresentava sopro em foco tricúspide (3+/6+) com regurgitação. A ausculta pulmonar era normal, mas notava-se hipoxemia em ar ambiente ($SpO_2 = 88\%$). A radiografia de tórax mostrava aumento dos hilos pulmonares, abaulamento do tronco da artéria pulmonar e múltiplas opacidades pulmonares de contornos

imprecisos, predominando em campos inferiores, principalmente à direita. A angiotomografia de tórax revelava dilatações das artérias pulmonares e falhas irregulares de enchimento, predominando no tronco e no ramo direito.

Os exames laboratoriais não demonstravam alterações significativas, exceto por dosagens de peptídeo natriurético tipo B e de proteína C reativa elevadas. As pesquisas para trombofilia foram negativas. Uma nova angiotomografia de tórax realizada durante a internação evidenciava as mesmas alterações vasculares; entretanto, com aparecimento de consolidações pulmonares periféricas e padrão de perfusão em mosaico (Figura 1a). O ecocardiograma demonstrava pressão sistólica em artéria pulmonar estimada em 75 mmHg (valor de referência < 30 mmHg).

Diante dos achados clínicos e radiológicos associados à presença de hipertensão pulmonar, cogitou-se a hipótese de neoplasia de artéria pulmonar. Solicitou-se a FDG-PET, o qual demonstrou hiper captação do FDG – *standardized uptake value* (SUV, valor padronizado de captação) de 14,8 – nas áreas com falha de enchimento na artéria pulmonar, além do aumento de atividade metabólica em opacidade pulmonar periférica direita (SUV = 6,5) e na adrenal direita (SUV = 14,3; Figura 2a).

A biópsia do ramo pulmonar descendente anterior direito demonstrou a presença de neoplasia maligna de padrão sólido, constituída de células atípicas pleomórficas com intensa atividade mitótica e anaplasia nuclear, em grande parte de formato arredondado, tendendo à

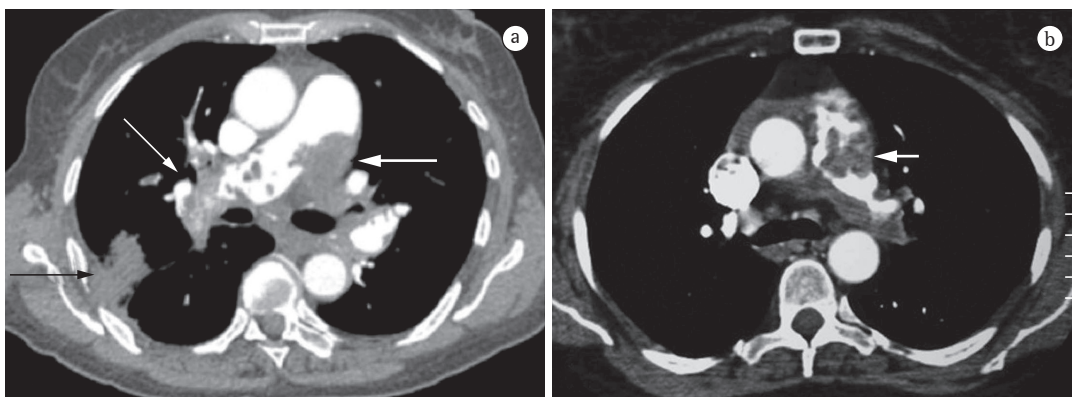


Figura 1 – Em a, angiotomografia de tórax referente ao caso 1 mostrando dilatação da artéria pulmonar e falhas de enchimento irregulares, notadamente no tronco (seta grossa branca) e no ramo direito da artéria pulmonar (seta fina branca), conjuntamente com consolidações pulmonares periféricas (seta preta). Em b, angiotomografia de tórax referente ao caso 2 assinalando falha de enchimento irregular no tronco da artéria pulmonar (seta branca).

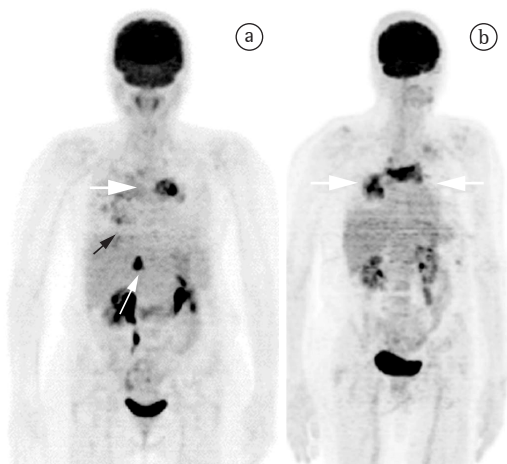


Figura 2 – Em a, tomografia por emissão de pósitrons com 18F fluordesoxiglicose, referente ao caso 1, mostrando hipercaptação nas regiões correspondentes à artéria pulmonar (seta grossa branca). Houve ainda aumento de atividade metabólica em opacidade pulmonar periférica direita (seta preta) e na adrenal direita (seta fina branca). Em b, tomografia por emissão de pósitrons com 18F fluordesoxiglicose, referente ao caso 2, mostrando hipercaptação nas regiões correspondentes ao tronco da artéria pulmonar e ao ramo descendente da artéria pulmonar direita (setas grossas brancas).

agregação de aspecto peculiarmente “alveolado”. O perfil imuno-histoquímico mostrou positividade para alfa actina de músculo liso e para vimentina, sendo negativas as reações para CD31, CD34, CD45, citoqueratinas AE1/AE3, desmina, proteína S-100 e fator de transcrição tireoidiano 1, confirmando-se o diagnóstico de leiomiossarcoma pleomórfico de artéria pulmonar (Figura 3).

A paciente recebeu alta em boas condições clínicas, com encaminhamento para tratamento quimiorradioterápico na cidade de origem.

Caso 2

Paciente do sexo feminino, 66 anos, com queixa de dispneia aos grandes esforços desde três meses antes da internação, tosse seca e palpitações. Como antecedentes pessoais, era ex-tabagista (há 30 anos), com carga tabágica de 10 anos-maço, apresentava hipotireoidismo (em uso de levotiroxina) e doença diverticular intestinal, e fora submetida a histerectomia e apendicectomia. Em investigação prévia, os resultados de teste ergométrico e ecocardiograma

foram normais. Fora encaminhada ao nosso serviço por nódulo pulmonar à radiografia de tórax.

Ao exame físico, encontrava-se em bom estado geral, eupneica em repouso, com SaO₂ de 96% em ar ambiente. A ausculta cardíaca evidenciava sopro sistólico em foco tricúspide. Apresentava edema moderado em membros inferiores, sem sinais de estase jugular.

Os exames laboratoriais eram todos normais, exceto por elevação dos níveis de peptídeo natriurético tipo B. Um novo ecocardiograma mostrou hipocinesia discreta do ventrículo direito, movimentação paradoxal do septo interventricular, insuficiência tricúspide discreta e pressão sistólica em artéria pulmonar de 93 mmHg.

À broncoscopia, apresentava sinais de traqueomalácia discreta e abaulamento da parede lateral externa do tronco basilar do lobo inferior direito, obliterando 40% da luz e com sinais sugestivos de infiltração mucosa. As pesquisas para microorganismos e células neoplásicas do lavado broncoalveolar foram negativas. A biópsia endobrônquica da região foi inconclusiva.

A angiotomografia de tórax evidenciava defeito de enchimento do tronco da artéria pulmonar e de seus ramos principais, bem como de ramos segmentares e subsegmentares bilaterais. Ressalta-se o aumento do calibre da artéria pulmonar descendente direita, com grande falha de contrastação no seu interior. Foram encontrados ainda múltiplos nódulos pulmonares não calcificados no terço caudal dos pulmões (Figura 1b).

A FDG-PET foi realizada, demonstrando extensa área heterogênea de hipercaptação no terço inferior do pulmão direito (SUV = 12,8) em topografia correspondente à lesão sólida observada no segmento superior do lobo inferior direito, assim como extensa área com captação heterogênea no mediastino, estendendo-se para a região peribrônquica à esquerda, em projeção correspondente à artéria pulmonar (SUV = 15,8; Figura 2b).

Diante dos achados da angiotomografia e de hipercaptação da FDG-PET, cogitou-se a hipótese de neoplasia de artéria pulmonar.

A paciente foi submetida a biópsia a céu aberto, com retirada de material do interior das artérias pulmonares. A análise das amostras

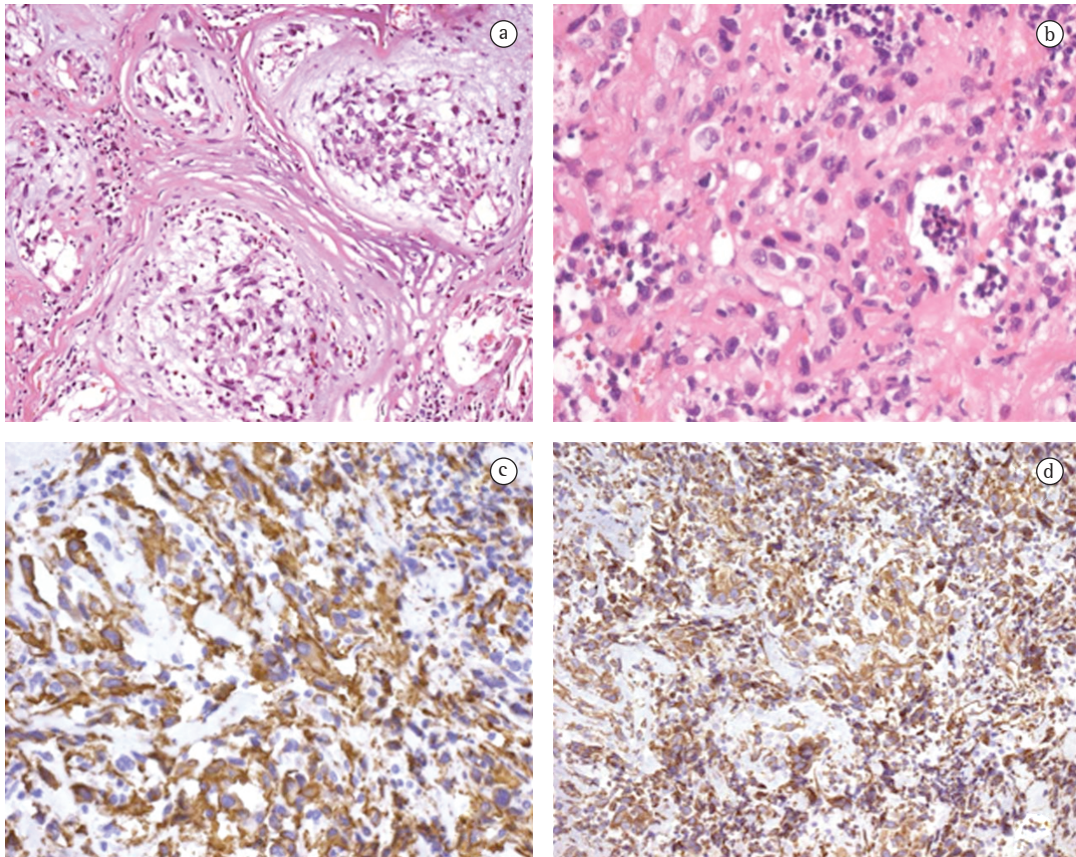


Figura 3 – Fotomicrografias. Em a, padrão histopatológico peculiar, com células neoplásicas pleomórficas, dispostas em arranjos alveolados (H&E; aumento 200×). Em b, neoplasia constituída predominantemente por células arredondadas, com moderado grau de anaplasia (H&E; aumento 400×). Em c, reação imuno-histoquímica positiva para alfa actina de músculo liso (aumento 400×). Em d, reação imuno-histoquímica positiva para vimentina (aumento 200×).

evidenciou neoplasia maligna constituída por células atípicas pleomórficas e anaplásicas, exibindo, em extensas áreas, padrão fusiforme e arranjos fasciculados. À análise do perfil imunofenotípico, foi observada positividade somente para alfa-1 antitripsina e para vimentina, ao passo que as reações para alfa actina de músculo liso, CD34, CD45, citoqueratinas AE1/AE3, desmina, *human melanoma black* 45, mioglobina e proteína S-100 se mostraram negativas. Diante do padrão morfológico observado, aliado ao perfil imunofenotípico, o diagnóstico foi de fibro-histiocitoma maligno indiferenciado ou, mais precisamente, sarcoma pleomórfico indiferenciado de alto grau, já que a positividade para alfa-1 antitripsina

oferece limitada contribuição para a definição diagnóstica nesse tipo de neoplasia.⁽⁵⁾

No primeiro dia de pós-operatório, a paciente apresentou instabilidade hemodinâmica e piora do padrão respiratório, sendo encaminhada à UTI, evoluindo a óbito por choque cardiogênico e séptico vinte dias após a admissão.

Discussão

Os sarcomas de artéria pulmonar são tumores raros e de difícil diagnóstico. Esses tumores podem causar obstrução total ou parcial do vaso, disseminar sob a forma de metástases hematogênicas e podem também ser causa de hipertensão pulmonar, podendo levar a cor pulmonale. O prognóstico é reservado, com sobrevida de seis meses a 2 anos, sendo a

associação de quimioterapia com radioterapia o tratamento de escolha.⁽³⁾

O exame angiotomográfico característico mostra preenchimento contínuo da parede dos vasos, ao contrário das falhas abruptas de preenchimento e estreitamento vascular nos casos de tromboembolismo pulmonar. A distensão do lúmen vascular, sinais de invasão das estruturas adjacentes, realce por contraste iodado, aparência heterogênea devido a áreas de necrose e hemorragia, ou presença de metástases à distância também podem ser evidências para o diagnóstico de sarcoma.⁽⁶⁾ Entretanto, tais achados são tardios e encontrados somente em fases avançadas da doença, comprometendo o tratamento e a sobrevida dos pacientes. Dessa forma, o exame angiotomográfico isoladamente não é suficiente para a exclusão de diagnósticos diferenciais em relação ao tromboembolismo pulmonar.

Nos casos apresentados, a história clínica, a ausência de tromboembolismo venoso prévio ou de distúrbios da coagulação que justifiquem hipercoagulabilidade, a presença de sintomas constitucionais sistêmicos, como febre e perda ponderal, as provas de atividade inflamatória alteradas e a ausência de melhora clínica após a anticoagulação reforçam um diagnóstico alternativo.⁽⁴⁾

Recentemente, Dornas et al.⁽²⁾ também relataram nesta publicação o caso de um paciente masculino de 45 anos que fora inicialmente tratado com diagnóstico de hipertensão pulmonar secundária a tromboembolismo pulmonar crônico, sem resposta clínica à anticoagulação oral e sildenafil. Naquele caso em particular, as evidências para um diagnóstico alternativo ao de tromboembolismo pulmonar crônico foram o realce por meio de contraste iodado da massa localizada na artéria pulmonar e a localização central da falha de enchimento ao exame angiotomográfico.

Exames de medicina nuclear têm sido muito utilizados nos últimos 30 anos no auxílio diagnóstico não invasivo de doenças pleuropulmonares. A cintilografia pulmonar com gálio (Ga^{67}) e a determinação do *clearance* epitelial alveolar de dietilenotriaminopenta-acetato marcado com tecnécio (Tc^{99m}) já foram bastante utilizados no passado em estudos de atividade inflamatória e de processos infecciosos pulmonares.^(7,8) A cintilografia de inalação/

perfusão utilizada para avaliar a probabilidade de embolia pulmonar e, principalmente, a PET realizada para a avaliação de neoplasias pulmonares possuem um papel de destaque na pneumologia atual.

Relatos prévios da literatura reforçam a importância da FDG-PET, principalmente quando acoplado a TC, como um exame não invasivo para o diagnóstico e o estadiamento de diversas neoplasias. Nos dois casos relatados aqui, observou-se a positividade da captação do radiofármaco nas mesmas regiões correspondentes às falhas de enchimento visualizadas na angiotomografia.⁽⁹⁻¹³⁾ Por basear-se em uma avaliação da atividade metabólica dos tumores, a PET é um exame com alta sensibilidade e alto valor preditivo negativo para a avaliação de neoplasias pulmonares.^(14,15) Devido à dificuldade de realização de biópsia cirúrgica em alguns casos, associada aos riscos do procedimento, principalmente naqueles com hipertensão pulmonar, reforçamos a importância da utilização da FDG-PET como instrumento de auxílio diagnóstico não invasivo nos casos suspeitos de neoplasias vasculares pulmonares.

Referências

1. Kaplinsky EJ, Favaloro RR, Pombo G, Perrone SV, Vigliano CA, Schmidt JL, et al. Primary pulmonary artery sarcoma resembling chronic thromboembolic pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2000;16(6):1202-4.
2. Dornas AP, Campos FT, Rezende CJ, Ribeiro CA, Amaral NF, Corrêa Rde A. Intimal sarcoma of the pulmonary artery: a differential diagnosis of chronic pulmonary thromboembolism. *J Bras Pneumol*. 2009;35(8):814-8.
3. Blackmon SH, Rice DC, Correa AM, Mehran R, Putnam JB, Smythe WR, et al. Management of primary pulmonary artery sarcomas. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(3):977-84.
4. Rocha MJ, Terra Filho M. The use of positron emission tomography in the evaluation of pleuropulmonary cancer. *J Pneumol*. 2003;29(3):161-8.
5. Fletcher CD, Unni KK, Mertens F. So-called fibrohistiocytic tumors. In: Fletcher CD, Unni KK, Mertens F, editors. *Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone*. Lyon: IARC Press; 2002. p. 109-26.
6. Kim JH, Gutierrez FR, Lee EY, Semenkovich J, Bae KT, Ylagan LR. Primary leiomyosarcoma of the pulmonary artery: a diagnostic dilemma. *Clin Imaging*. 2003;27(3):206-11.
7. Terra-Filho M, Algranti E, Vargas FS, Stelmach R, Meneguetti JC. Cintilografia pulmonar com gálio⁶⁷ em trabalhadores de indústria de abrasivos. *J Pneumol*. 1997;23(1):5-10.
8. Terra-Filho M, Vargas FS, Meneguetti JC, Soares Júnior J, Cukier A, Teixeira LR, et al. Pulmonary clearance of technetium 99m diethylene triamine penta-acetic acid aerosol in patients with amiodarone pneumonitis. *Eur J Nucl Med*. 1990;17(6-8):334-7.

9. Allen S, Todd J, Copley S, Al-Nahhas A. F-18 FDG uptake in bilateral pulmonary artery leiomyosarcomata, one mimicking a pulmonary embolus. *Clin Nucl Med.* 2005;30(6):418-9.
10. Chong S, Kim TS, Kim BT, Cho EY, Kim J. Pulmonary artery sarcoma mimicking pulmonary thromboembolism: integrated FDG PET/CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188(6):1691-3.
11. Farsad M, Pernter P, Triani A, Osele L, Wiedermann CJ. Thromboembolism in pulmonary artery sarcoma. *Clin Nucl Med.* 2009;34(4):239-40.
12. Ishiguro T, Kasahara K, Matsumoto I, Waseda R, Minato H, Kimura H, et al. Primary pulmonary artery sarcoma detected with a pulmonary infarction. *Intern Med.* 2007;46(9):601-4.
13. Thurer RL, Thorsen A, Parker JA, Karp DD. FDG imaging of a pulmonary artery sarcoma. *Ann Thorac Surg.* 2000;70(4):1414-5.
14. Kostakoglu L, Agress H Jr, Goldsmith SJ. Clinical role of FDG PET in evaluation of cancer patients. *Radiographics.* 2003;23(2):315-40; quiz 533.
15. Silva CI, Marchiori E, Souza Júnior AS, Müller NL; Comissão de Imagem da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Illustrated Brazilian consensus of terms and fundamental patterns in chest CT scans. *J Bras Pneumol.* 2010;36(1):99-123.

Sobre os autores

Olívia Meira Dias

Médica Residente. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Elisa Maria Siqueira Lombardi

Médica Pneumologista. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Mauro Canzian

Médico Assistente. Divisão de Anatomia Patológica, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

José Soares Júnior

Médico Chefe. Serviço de Radioisótopos, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Lucas de Oliveira Vieira

Médico Residente. Divisão de Medicina Nuclear, Instituto de Radiologia – InRad – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Mário Terra Filho

Professor Associado. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.