



Angiossarcoma pulmonar

Mónica Grafino¹, Paula Alves¹, Margarida Mendes de Almeida²,
Patrícia Garrido¹, Direndra Hasmucrai¹, Encarnação Teixeira¹,
Renato Sotto-Mayor¹

1. Departamento do Tórax, Serviço de Pneumologia, Hospital de Dia de Pneumologia Oncológica, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE, Lisboa, Portugal.
2. Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE, Lisboa, Portugal.

Recebido: 31 agosto 2015.

Aprovado: 18 dezembro 2015.

Trabalho realizado no Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE, Lisboa, Portugal.

INTRODUÇÃO

O angiossarcoma é um tumor maligno com origem nas células endoteliais vasculares ou linfáticas e representa aproximadamente 2% de todos os sarcomas de partes moles.⁽¹⁾ Os locais primários mais comuns são a pele e o tecido subcutâneo da cabeça e pescoço,⁽²⁾ sendo o comprometimento pulmonar quase sempre metastático.⁽³⁾ O angiossarcoma pulmonar primário é extremamente raro, havendo poucos casos relatados.

RELATO DE CASO

Mulher de 78 anos, não tabagista, anteriormente avaliada por apresentar TC de tórax com massa pulmonar no lobo superior esquerdo (Figura 1A). Na época, foi submetida a broncoscopia com LBA e biópsias brônquicas, os quais foram negativos para tecido neoplásico. Posteriormente, abandonou o seguimento. Dois anos depois, foi encaminhada ao nosso hospital por dispneia, tosse seca e perda de peso com seis meses de evolução. A radiografia e a TC de tórax (sem contraste) evidenciaram lesão de 10 × 7 cm em lobo superior esquerdo, sem plano de clivagem com a aorta e a artéria pulmonar (Figuras 1B e 1C), com pequeno derrame pleural à esquerda e pequenos linfonodos mediastinais. A tomografia por emissão de pósitrons com ¹⁸F fluorodesoxiglicose combinada à TC (FDG PET-CT, do inglês *18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-CT*, Figura 1D) mostrou aumento de atividade metabólica em vários órgãos, nomeadamente na massa do lobo superior esquerdo que apresentava o valor padronizado de captação (SUV, do inglês *standardized uptake value*) máximo (SUV_{máx}) de 22. Outros sítios envolvidos foram os linfonodos mediastinais (SUV_{máx} = 7), as glândulas adrenais direita e esquerda (SUV_{máx} = 16), os linfonodos aórticos lombares (SUV_{máx} = 11) e o linfonodo inguinal direito (SUV_{máx} = 10). Documentou-se

ainda, um foco mesentérico, nódulos no tecido subcutâneo e extensa metastatização óssea.

O exame broncoscópico revelou massa ocluindo o brônquio lobar superior esquerdo (Figura 2), e foram realizadas biópsias por broncoscopia. Antes da obtenção dos resultados do exame da amostra de tecido, a paciente desenvolveu hemiparesia à direita e houve aparecimento de novo nódulo subcutâneo cervical. A TC de crânio mostrou múltiplas lesões cerebrais, e a paciente iniciou tratamento com corticosteroides. Porém, não houve melhora clínica, e foi proposta radioterapia cerebral.

O exame histológico da biópsia mostrou neoplasia de partes moles com arranjo laminar, ou em forma de fenda circundante, formada por células fusiformes e epitelioides com nucléolos proeminentes, com alguma multinucleação; eram evidentes figuras mitóticas, extensa necrose e hemorragia (Figura 3A). A coloração imuno-histoquímica do fragmento tumoral revelou que esse era fortemente positivo para CD31 (Figura 3B), antígeno relacionado ao fator VIII (Figura 3C) e vimentina; fracamente positivo para fator de transcrição nuclear Fli-1 e citoqueratinas AE1/AE3; e negativo para CD34, desmina e actina de músculo liso. Portanto, a histologia e a imuno-histoquímica foram compatíveis com angiossarcoma epitelióide.

Duas semanas após o diagnóstico histológico, a paciente morreu. Sua morte foi atribuída à progressão da doença, em particular às metástases cerebrais.

DISCUSSÃO

O angiossarcoma no pulmão geralmente representa metástase de outro sítio primário. Contudo, acreditamos que o caso aqui descrito foi de angiossarcoma pulmonar primário. A paciente apresentava massa pulmonar, com mais de dois anos de evolução, que não havia sido monitorada nem tratada. Parece-nos evidente

Endereço para correspondência:

Mónica de Jesus Marques Grafino. Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE; Hospital Pulido Valente, Hospital de Dia de Pneumologia Oncológica, Alameda das Linhas de Torres, 117, 1769-001, Lisboa, Portugal.

Tel.: 351 96 1228496. E-mail: mgrafino@gmail.com

Apoio financeiro: Nenhum.

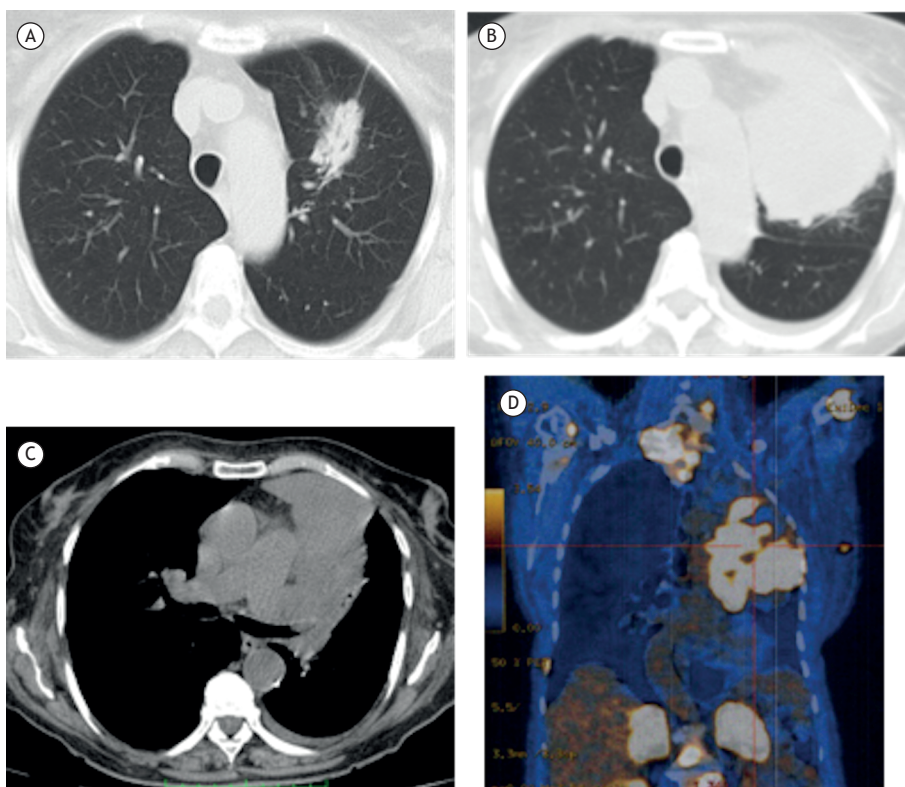


Figura 1. Evolução do angiossarcoma em mulher de 78 anos, não tabagista: em A, TC de tórax inicial mostrando massa pulmonar em lobo superior esquerdo; em B e C, TCs de tórax, obtidas dois anos depois, mostrando lesão de 10 x 7 cm em lobo superior esquerdo, com pequeno derrame pleural à esquerda e pequenos linfonodos mediastinais; em D, tomografia por emissão de pósitrons com ^{18}F fluorodesoxiglicose combinada à TC mostrando aumento de atividade metabólica em muitos órgãos, maior na massa no lobo superior esquerdo.

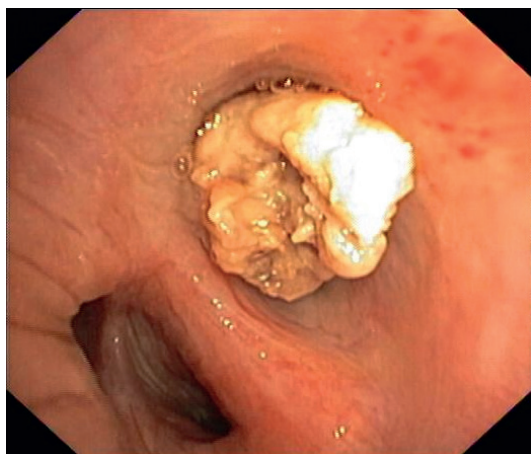


Figura 2. Fotografia de uma massa ocluindo o brônquio lobar superior esquerdo.

que a lesão anterior correspondia ao angiossarcoma pulmonar que evoluiu e se disseminou durante esse período. Este relato de caso também documenta o comportamento do angiossarcoma pulmonar primário, que se caracteriza por um crescimento insidioso com extensa invasão local e metástase hematogênica.⁽⁴⁾ O seu diagnóstico precoce não é frequente, tendo em conta a sua raridade e o baixo índice de suspeição. De acordo com dados da literatura, a média de idade dos

pacientes com angiossarcoma pulmonar é de 55,9 anos (variação, 23,0-82,0 anos) e o sexo masculino é mais acometido do que o feminino.⁽⁵⁾ Os pacientes geralmente apresentam sintomas respiratórios inespecíficos que incluem hemoptise, tosse, dispneia, dor torácica e perda de peso. Na TC, o angiossarcoma primário pode ser multifocal ou se manifestar como lesões solitárias.^(4,6,7) A PET pode ser útil no diagnóstico, estadiamento⁽⁸⁾ e seguimento de pacientes com angiossarcoma.⁽⁹⁾ No caso aqui descrito, a FDG PET-CT confirmou sua utilidade na identificação do envolvimento sistêmico.

A biópsia e a análise imuno-histoquímica são essenciais para o diagnóstico de angiossarcoma. As características histológicas podem variar dentro e entre os casos. Células endoteliais pleomórficas anormais e malignas constituem a principal característica do angiossarcoma. Essas células podem ser arredondadas, poligonais ou fusiformes, com ou sem aparência epitelióide. Em áreas bem diferenciadas, as células endoteliais anormais formam canais vasculares sinusóides funcionais em continuidade com canais vasculares normais. Em pacientes com doença progressivamente mais agressiva, a arquitetura torna-se mais caótica, com espaços vasculares menos claramente definidos. Em áreas pouco diferenciadas, as células endoteliais malignas formam monocamadas contínuas, geralmente com morfologia epitelióide. O angiossarcoma tipicamente

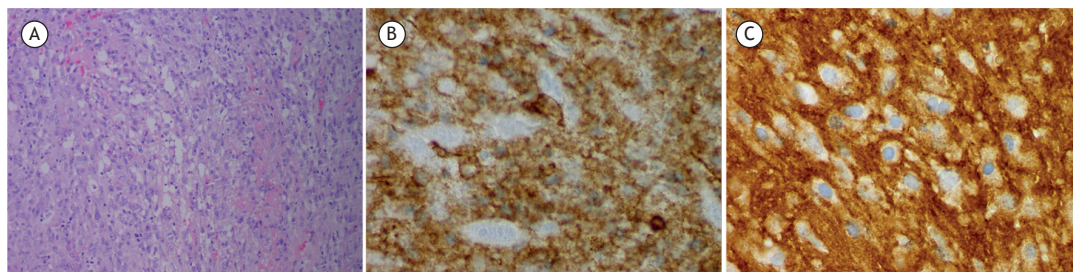


Figura 3. Exame histológico da biópsia: em A, extensa necrose e hemorragia; em B, coloração imuno-histoquímica para CD31; em C, coloração imuno-histoquímica para o antígeno relacionado ao fator VIII.

expressa marcadores endoteliais que incluem antígeno relacionado ao fator VIII, CD34, CD31 e Fli-1. Entre esses marcadores, o antígeno relacionado ao fator VIII é o mais específico, mas o menos sensível. A positividade para CD31 é relativamente específica e extremamente sensível, sendo detectada em aproximadamente 90% dos casos. Em aproximadamente 30% dos casos, o angiossarcoma expressa citoqueratina.⁽¹⁰⁾

Tendo em consideração a raridade do angiossarcoma, não há um esquema terapêutico padrão estabelecido, especialmente para o angiossarcoma pulmonar primário. De acordo com os relatos de caso descritos, os doentes com angiossarcoma pulmonar têm sido tratados com radioterapia,^(9,11) ressecção cirúrgica,^(4,9) imunoterapia,^(4,6,11) quimioterapia,^(4,6,9) ou uma combinação dessas modalidades.^(4,6,9,11)

Embora nenhuma dessas abordagens se tenha mostrado eficaz de forma consistente, há descrições de resposta com algumas dessas opções terapêuticas,^(4,9,11) especialmente em casos de doença localizada. A cirurgia tem sido proposta como o tratamento mais eficaz,

devendo ser considerada o mais cedo possível no caso de tumores ressecáveis.⁽⁵⁾ Contudo, a sua intervenção encontra-se limitada, tendo em conta que a maioria dos casos são inoperáveis na data do diagnóstico. A terapia multimodal, tal como a combinação de radioterapia e imunoterapia (interleucina-2 recombinante)⁽¹¹⁾ e a de cirurgia e quimioterapia,⁽⁴⁾ tem se mostrado eficaz. Há relatos de que a quimioterapia com gemcitabina e docetaxel produz uma resposta radiográfica completa.⁽⁹⁾

O prognóstico do angiossarcoma pulmonar é mau, sendo a mortalidade nos primeiros meses após a apresentação clínica, como no caso aqui descrito, de aproximadamente 100%.⁽⁴⁻⁷⁾

Em conclusão, o angiossarcoma é uma neoplasia maligna rara, havendo apenas algumas dezenas de casos de angiossarcoma pulmonar primário relatados na literatura. Apesar de representar um desafio diagnóstico para clínicos e anatomopatologistas, é essencial um elevado índice de suspeição para o seu diagnóstico precoce e, possivelmente, melhor prognóstico.

REFERÊNCIAS

1. Young RJ, Brown NJ, Reed MW, Hughes D, Woll PJ. Angiossarcoma. *Lancet Oncol.* 2010;11(10):983-91. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70023-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70023-1)
2. Penel N, Marréaud S, Robin YM, Hohenberger P. Angiossarcoma: state of the art and perspectives. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2011;80(2):257-63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2010.10.007>
3. Patel AM, Ryu JH. Angiossarcoma in the lung. *Chest.* 1993;103(5):1531-5. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.103.5.1531>
4. Chen YB, Guo LC, Yang L, Feng W, Zhang XQ, Ling CH, et al. Angiossarcoma of the lung: 2 cases report and literature reviewed. *Lung Cancer.* 2010;70(3):352-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lungcan.2010.09.002>
5. Shimabukuro I, Yatera K, Noguchi S, Kawanami Y, Iwanami T, Nishida C, et al. Primary Pulmonary Angiossarcoma Presenting with Hemoptysis and Ground-Glass Opacity: A Case Report and Literature Review. *Tohoku J Exp Med.* 2015;237(4):273-8. <http://dx.doi.org/10.1620/tjem.237.273>
6. Judy BF, Predina JD, Mittal J, Deshpande C, Singhal S. Metastatic Primary Pulmonary Angiossarcoma. *Surg Sci.* 2011;2(3):130-3. <http://dx.doi.org/10.4236/ss.2011.23026>
7. Ozcelik C, Onat S, Yaldiz M, Ozcelik Z. Primary epithelioid angiossarcoma of the lung presenting as pulmonary hemorrhage. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2006;14(1):69-71. <http://dx.doi.org/10.1177/021849230601400118>
8. Treglia G, Cardillo G, Graziano P. A rare case of primary pulmonary epithelioid angiossarcoma detected by (18)F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2014;39(5):450-2. <http://dx.doi.org/10.1097/RLU.0b013e318292f3b3>
9. Wilson R, Glaros S, Brown RK, Michael C, Reisman D. Complete radiographic response of primary pulmonary angiossarcomas following gemcitabine and taxotere. *Lung Cancer.* 2008;61(1):131-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lungcan.2007.12.006>
10. Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris CC, editors. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart.* IARC Press: Lyon; 2004
11. Kojima K, Okamoto I, Ushijima S, Yoshinaga T, Kitaoka M, Suga M, et al. Successful treatment of primary pulmonary angiossarcoma. *Chest.* 2003;124(6):2397-2400. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.124.6.2397>