



## CASO CLÍNICO

# Sarcoma pleomórfico primário do pulmão —11 anos de sobrevivência

M.J. Gonçalves<sup>a,\*</sup>, M.M. Mendes<sup>b</sup>, F. João<sup>c</sup>, J.M. Lopes<sup>d</sup> e M. Honavar<sup>e</sup>

<sup>a</sup>*Serviço de Infeciologia, Departamento de Medicina, Hospital Pedro Hispano —Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE, Matosinhos, Portugal*

<sup>b</sup>*Serviço de Medicina Interna, Departamento de Medicina, Hospital Pedro Hispano —Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE, Matosinhos, Portugal*

<sup>c</sup>*Serviço de Pneumologia, Departamento de Medicina, Hospital Pedro Hispano —Unidade Local de Matosinhos, EPE, Matosinhos, Portugal*

<sup>d</sup>*Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, H. S. João & IPATIMUP, Porto, Portugal*

<sup>e</sup>*Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Pedro Hispano —Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Matosinhos, Portugal*

Recebido em 2 de julho de 2010; aceite em 13 de setembro de 2010

### PALAVRAS-CHAVE

Neoplasias pulmonares;  
Sarcoma pulmonar;  
Sarcoma pleomórfico indiferenciado pulmonar;  
Sobrevivência prolongada

### Resumo

Os sarcomas primários do pulmão são neoplasias raras e potencialmente agressivas, que devem ser distinguidos de outros tumores pulmonares malignos e cujo comportamento biológico não está completamente esclarecido.

Os autores apresentam um caso clínico de sarcoma pleomórfico indiferenciado do pulmão, que foi diagnosticado a um homem de 66 anos. Na altura do diagnóstico foi realizada desobstrução brônquica por laser e radioterapia, tendo sido posteriormente observada uma sobrevivência superior a 11 anos.

© 2010 Publicado por Elsevier España, S.L. en nome da Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Todos os direitos reservados.

### KEYWORDS

Lung neoplasm;  
Pulmonary sarcoma;  
Undifferentiated pleomorphic pulmonary sarcoma;

### Primary pleomorphic sarcoma of lung —11 year survival

### Abstract

Primary sarcomas of the lung are uncommon, potentially aggressive neoplasms that need to be distinguished from other malignant pulmonary tumors and whose biological behavior is as yet not fully understood.

\*Autor para correspondência.

Correio electrónico: mjsagoncalves@hotmail.com (M.J. Gonçalves).

Long survivors

Primary undifferentiated pleomorphic sarcoma was diagnosed in the right lung of a 66 year-old man, who has survived over 11 years after treatment with endobronchial tumor debulking by laser therapy and radiotherapy.

© 2010 Published by Elsevier España, S.L. on behalf of Sociedade Portuguesa de Pneumologia.

All rights reserved.

## Introdução

Os sarcomas primários do pulmão são raros, correspondendo a menos de 0,5% das neoplasias pulmonares, e a sua classificação não é consensual na literatura, principalmente devido a mudanças de terminologia e de critérios de diagnóstico, que ocorreram desde o advento da imunohistoquímica<sup>1-5</sup>.

Devido à sua raridade, o tratamento destes tumores não está padronizado, embora a remoção cirúrgica completa seja a terapêutica que confere maior sobrevivência<sup>1</sup>. O tamanho do tumor e o seu grau são factores adicionais que podem influenciar o prognóstico<sup>6</sup>.

## Caso clínico

Um homem de 66 anos, reformado de pintor e pedreiro, com suspensão recente de hábitos tabágicos (132 unidades maço/ano), apresentou, em Agosto de 1999, queixas de tosse com esputo purulento, hemoptises, dispneia e febre, sem melhoria após um curso de antibioterapia.

Apresentava bom estado geral, mas tinha uma redução do murmúrio vesicular no terço inferior do hemitórax direito.  $\text{PaO}_2$  em ar ambiente era de 73 mmHg. O Rx tórax mostrou uma opacidade na metade inferior do hemitórax direito, e a tomografia computadorizada (TC) torácica mostrou uma massa endobrônquica que causava obstrução do lúmen do brônquio lobar inferior (fig. 1) e que se estendia cerca de 3 cm, de forma irregular, para o parênquima pulmonar. Acitologia do esputo mostrou células malignas e a histologia da biópsia brônquica obtida por broncofibroscopia mostrou um tumor maligno de características sarcomatosas. Realizou



**Figura 1** TC torácico mostra uma massa endobrônquica (seta) causando obstrução do brônquio lobar inferior.

TC abdominal e cerebral e uma cintigrafia óssea que não mostraram evidência de tumor noutra localização. A massa tumoral endobrônquica foi subseqüentemente removida com laser, e o exame histológico mostrou um tumor de células fusiformes com pleomorfismo nuclear marcado, células tumorais gigantes multinucleadas e numerosas mitoses (fig. 2). Não havia evidência de diferenciação epitelial. O tumor era imunoreactivo para a vimentina e focalmente para CD68, e negativo para múltiplas citoqueratinas de alto e baixo peso molecular, antigénio epitelial específico, antigénio membranar epitelial, actina, actina do músculo liso, desmina, proteína S-100 e CD34. A imunofixação com CD117 não evidenciou células mastocitárias no tumor. O índice de proliferação celular com Ki 67 foi de 60%. Foi então feito o diagnóstico de sarcoma pleomórfico indiferenciado.

Foi submetido a toracotomia exploradora que mostrou invasão mediastínica, pelo que se efectuou radioterapia ao tumor e ao mediastino com uma dose de 56 grays em 28 fracções, que levou ao desaparecimento da massa.

O doente foi seguido regularmente durante os últimos 11 anos, tendo apresentado infecções respiratórias recorrentes, com boa recuperação com antibioterapia. As TCs torácicas seriadas (fig. 3) mostraram uma densidade difusa inalterada nas regiões subcarinais e do hilo direito, estendendo-se para a artéria pulmonar direita, que se pensa serem cicatríciais. O doente recusou sempre efectuar broncofibroscopia de controlo.

## Discussão

Os sarcomas pulmonares primários são tumores raros, representando cerca de 40% das neoplasias pulmonares “raras” e 9% de todos os sarcomas<sup>2</sup>. Na literatura estão



**Figura 2** Microfotografia mostrando um tumor de células fusiformes com pleomorfismo nuclear marcado, células tumorais multinucleadas gigantes. Na imagem inserida no canto inferior direito vê-se uma mitose atípica (seta).

**Figura 3** TC torácica efectuada aos 10 anos de seguimento mostra uma densidade difusa nas regiões subcarinais e hilar direita estendendo-se para a artéria pulmonar direita, que se pensa ser cicatricial, em vez de recidiva tumoral.

descritos aproximadamente 300 casos<sup>1</sup>. Os sarcomas pulmonares podem ter origem no parênquima pulmonar, nos brônquios ou na artéria pulmonar e nos seus ramos<sup>2,3</sup>. Habitualmente ocorrem em indivíduos de meia-idade com ligeiro predomínio no sexo masculino. A história prévia de radioterapia ou a exposição accidental a radiação conferem grande susceptibilidade ao desenvolvimento de sarcomas. Os sintomas e as características imagiológicas são semelhantes aos de outros tumores pulmonares epiteliais e dependem mais da localização do tumor do que das suas características histológicas<sup>2</sup>.

Os sarcomas primários do pulmão representam um considerável desafio diagnóstico quer para o histopatologista quer para o clínico. Litzsky<sup>7</sup> refere dois pontos: a maioria dos tumores malignos de células fusiformes nos pulmões são carcinomas com diferenciação sarcomatóide e os sarcomas metastáticos para o pulmão são muito mais frequentes do que os sarcomas primários nessa localização.

O pulmão apresenta todos os tipos histológicos comuns de sarcoma primário existentes nos restantes tecidos moles. As mudanças da terminologia e de critérios histológicos dificultam a comparação da incidência dos diferentes tipos de sarcoma, publicados em diferentes séries<sup>1-7</sup>. O fibrossarcoma foi um tipo de sarcoma referido como frequente em estudos anteriores<sup>6</sup>, não sendo actualmente mencionado; de igual modo, tumores fibrohistocitários, como o histiocitoma fibroso maligno, também referidos como comuns no passado<sup>4</sup>, são raramente encontrados<sup>2</sup>. Os sarcomas mais frequentemente referidos actualmente são o leiomiossarcoma, o sarcoma sinovial, o tumor maligno da bainha do nervo periférico e os tumores vasculares<sup>7</sup>.

Actualmente é aceite que, em conjunto com as características morfológicas, a imunohistoquímica tem um papel importante na classificação, e o largo espectro de anticorpos correntemente disponíveis permitiu que entidades previamente diagnosticadas como fibrossarcoma, histiocitoma fibroso maligno e hemangiopericitoma fossem reclassificados. O sarcoma pleomórfico indiferenciado, previamente denominado histiocitoma fibroso pleomórfico maligno, é diagnosticado somente quando não pode ser

definida uma linha de diferenciação<sup>8</sup>, como no presente caso. A imunohistoquímica é também essencial para excluir os carcinomas sarcomatóides, muito mais frequentes. No nosso caso, os anticorpos contra as citoqueratinas de alto e baixo peso molecular, o antigénio epitelial específico e o antigénio da membrana epitelial excluíram o carcinoma sarcomatóide, o sarcoma sinovial e o mesotelioma maligno difuso, diagnóstico este que deve ser considerado quando o tumor envolve a pleura ou o mediastino<sup>7</sup>. O sarcoma sinovial caracteriza-se pela presença de células mastocitárias no tumor<sup>9</sup>, as quais não foram detectadas neste tumor pela coloração com CD117. A actina do músculo liso, a actina e a desmina são encontradas no leiomiossarcoma, e as duas últimas no rabiomiossarcoma, por sua vez a proteína S-100 observa-se no tumor maligno da bainha dos nervos periféricos e no lipossarcoma, enquanto o tumor fibroso maligno solitário e os tumores vasculares malignos são imunorreactivos para CD34; de realçar que todos estes marcadores foram negativos neste caso. O CD68, focalmente positivo no nosso caso, e que anteriormente era considerado como marcador do sarcoma pleomórfico indiferenciado (histiocitoma fibroso maligno) já não é considerado como sendo útil<sup>8</sup>. Todos os tumores considerados no diagnóstico diferencial histológico são compostos predominantemente por células fusiformes e expressam vimentina. O problema da sobreposição de perfis imunohistoquímicos que se observa nos sarcomas está a ser alvo de atenção crescente através de estudos de genética molecular destes tumores<sup>9</sup>.

Os sarcomas pulmonares são histologicamente indistinguíveis dos sarcomas metastáticos. Os exames clínico e radiológico cuidadosos são necessários para excluir um tumor primário<sup>5</sup>. No longo seguimento do nosso doente, não houve evidência de aparecimento de tumores noutras locais.

Os sarcomas pulmonares primários podem ter uma progressão agressiva<sup>3</sup>. A remoção cirúrgica é o tratamento de eleição para todos os tipos histológicos, seguida de radioterapia de 50-60 grays em doses fraccionadas, se a remoção for incompleta<sup>1</sup>. A quimioterapia com doxorubicina e ifosfamida é aconselhada apenas nos sarcomas metastáticos ou avançados, mas a resposta é inferior a 20%.

A recorrência local é frequente e é a principal causa de morte, enquanto as metástases à distância são raras. Os factores de prognóstico mais relevantes são o tamanho do tumor à data do diagnóstico, o grau histológico e a remoção cirúrgica completa<sup>1,6</sup>. A sobrevivência média descrita para estes tumores é 24-36 meses<sup>1,5,6</sup>. No entanto, com a remoção cirúrgica completa do tumor, estende-se para 47 meses<sup>1</sup>. Numa série de leiomiossarcomas pulmonares, os doentes com tumores de alto grau tiveram uma sobrevivência média de 5 meses<sup>10</sup>, embora um destes casos se encontrasse bem 12 anos após a cirurgia. Outro doente submetido a uma lobectomia por um schwannoma de alto grau encontrava-se vivo e sem recidiva após 25 anos<sup>6</sup>. Embora o nosso doente tivesse um tumor relativamente pequeno, o tipo histológico e a impossibilidade de remoção cirúrgica completa sugeriam um mau prognóstico. A resposta à radioterapia é inconsistente na literatura, havendo descrições de boa resposta em alguns doentes, habitualmente aqueles nos quais se conseguiu fazer uma remoção tumoral completa<sup>1,6</sup>.

Descrevemos um doente com um sarcoma pleomórfico primário indiferenciado do pulmão, cujo tumor não pode ser

ressecado, que continua vivo após 11 anos do diagnóstico. Este trabalho evidencia a importância de se publicarem casos de sarcomas primários do pulmão, no sentido de uma melhor compreensão do comportamento biológico deste grupo de tumores raros.

## Referências

1. Magné N, Porsin B, Pivot X, et al. Primary lung sarcomas: Long survivors obtained iterative complete surgery. *Lung Cancer*. 2001;31:241-5.
2. Etienne-Mastroianni B, Falchero L, Chalabreysse L, et al. Primary sarcomas of the lung. A clinicopathologic study of 12 cases. *Lung Cancer*. 2002;38:283-9.
3. Keel S, Bacha E, Mark E, et al. Primary pulmonary sarcoma: a clinicopathologic study of 26 cases. *Modern Pathology*. 1999; 12:1124-31.
4. Suster S. Primary sarcomas of the lung. *Seminars in Diagnostic Pathology*. 1995;12:140-57.
5. Attanoos FL, Appleton MAC, Gibbs AR. Primary sarcomas of the lung: a clinicopathological and immunohistochemical study of 14 cases. *Histopathology*. 1996;29:29-36.
6. Janssen JP, Mulder JJS, Wagenaar SS, et al. Primary sarcomas of the lung: a clinical study with long-term follow-up. *Ann Thorac Surg*. 1994;58:1151-5.
7. Litzky L. Pulmonary sarcomatous tumors. *Arch Pathol Lab Med*. 2008;132:1104-15.
8. Fletcher CDM, Van den Berg E, Molenaar WM. Pleomorphic malignant fibrous histiocytoma/undifferentiated high grade pleomorphic sarcoma. Em: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editores. *Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. World Health Organization Classification of Tumours*. Lyon: IARC Press; 2002. p. 120-2.
9. Hartel PH, Fanburg-Smith JC, Frazier AA, et al. Primary pulmonary and mediastinal synovial sarcoma: a clinicopathologic study of 60 cases and comparison with five prior series. *Mod Pathol*. 2007;20:760-9.
10. Moran CA, Suster S, Abbondanzo SL, et al. Primary leiomyosarcomas of the lung: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 18 cases. *Mod Pathol*. 1997; 10:121-8.