

Carcinoma sarcomatoide de pulmão com metástases cerebrais

Sarcomatoid carcinoma of the lung with brain metastases

Matheus Fernandes de Oliveira, Sílvia Conde Watanabe,
Mara Patrícia Guilhermina de Andrade, José Marcus Rotta,
Fernando Campos Gomes Pinto

Ao Editor:

Relatamos o caso de uma brasileira de 61 anos de idade que apresentou tosse, hemoptise e febre durante sete dias antes de ser avaliada. A história médica da paciente revelou que se tratava de fumante pesada (80 anos-maço) com hipertensão arterial sistêmica. Não houve relato de exposição ocupacional. O exame físico não revelou nenhuma alteração digna de nota. O hemograma revelou leucocitose (15.000 leucócitos). A radiografia de tórax também não revelou nenhuma alteração digna de nota. O tratamento inicial consistiu em antibioticoterapia. Solicitou-se uma TC de tórax, que revelou uma massa tumoral espiculada de 5 cm de diâmetro no lobo superior direito, além de linfadenopatia mediastinal. A paciente foi então submetida a broncoscopia, que foi negativa para neoplasia. Tomou-se a decisão de realizar uma lobectomia pulmonar.

O exame anatomopatológico macroscópico revelou que o lobo superior direito pesava 300 g e media 18,5 × 12,0 × 3,5 cm. A superfície de corte revelou uma lesão hemorrágica mal circunscrita, cinza-amarronzado, de 7,0 × 6,0 × 3,8 cm, infiltrada na pleura visceral. Histologicamente, o tumor era composto por células fusiformes com pleomorfismo acentuado e mitose anormal. Essas células tumorais exibiam um padrão de crescimento semelhante ao do sarcoma, com poucas células gigantes multinucleadas. Havia múltiplos focos de necrose. Não foram observadas áreas de adenocarcinoma ou carcinoma de células escamosas. Estudos imuno-histoquímicos foram realizados por meio do método do complexo avidina-biotina-peroxidase. As células tumorais foram positivas para pancitoqueratina (AE1/AE3), CK7 e antígeno da membrana epitelial (Figura 1), mas negativas para outros anticorpos. No laudo anatomopatológico, registrou-se carcinoma sarcomatoide de pulmão, com características de células fusiformes. Não havia comprometimento de linfonodos. Baseada nos achados, a classificação

segundo o sistema de estadiamento tumor-nódulo-metástase foi T2bN0Mx.

Imediatamente após a cirurgia, completou-se a avaliação oncológica. A TC abdominal e a cintilografia óssea resultaram normais. A TC de tórax revelou pneumotórax no lobo superior direito no local do tumor ressecado. Foram propostas radioterapia e quimioterapia. No entanto, houve perda de seguimento, e nenhum tratamento adjuvante foi administrado.

Depois de quatro meses sem qualquer terapia adjuvante, a paciente retornou ao hospital com hemiparesia completa e progressiva à direita e comunicação verbal comprometida/afasia havia 10 dias. No momento da admissão na enfermaria de neurocirurgia, a paciente estava alerta e cooperativa (pontuação na Escala de Coma de Glasgow: 15). As pupilas estavam isocóricas e reagiam à luz, e a paciente apresentava hemiparesia direita grau 4 associada a afasia.

A paciente foi prontamente submetida a um estudo de neuroimagem, que revelou três imagens de lesões (uma no giro frontal inferior esquerdo e duas no córtex parietal direito) de diferentes dimensões no parênquima cerebral, as quais se assemelhavam a invasão tumoral (Figura 2).

A equipe de neurocirurgia decidiu realizar microcirurgia para a ressecção da lesão maior no giro frontal esquerdo e radiocirurgia adjuvante das demais lesões.

O espécime ressecado foi enviado à patologia. Os achados microscópicos foram semelhantes aos do carcinoma sarcomatoide de pulmão, caracterizados pela proliferação de células fusiformes pleomórficas. Um estudo imuno-histoquímico foi realizado e revelou positividade focal das células tumorais para CK7 e positividade difusa para antígeno da membrana epitelial. Os achados microscópicos e imuno-histoquímicos foram consistentes com carcinoma sarcomatoide metastático.

A paciente recebeu alta sem complicações pós-operatórias; no entanto, foi hospitalizada novamente uma semana depois, com piora progressiva de seu estado geral de saúde, e morreu dois meses após a cirurgia, antes que se realizasse qualquer terapia adjuvante.

O carcinoma sarcomatoide de pulmão é um tumor raro; a razão entre os gêneros masculino e feminino é de 7,25:1,00. A média e mediana de idade dos pacientes é de 65 anos, e o tumor corresponde a 0,1-0,3% de todos os cânceres de pulmão.⁽¹⁻⁴⁾ Provém da via aérea central em dois terços dos pacientes e apresenta a morfologia das lesões polipoides das vias aéreas.⁽³⁾

O carcinoma sarcomatoide mais comumente se apresenta na forma de massas solitárias nos lobos superiores, com um tamanho médio de 7 cm de diâmetro.^(4,5) Massas parenquimatosas aparecem na forma de cavidades com necrose central acentuada e borda periférica. A associação com o tabagismo é forte.⁽¹⁻⁴⁾ O tratamento consiste essencialmente em ressecção cirúrgica; a quimioterapia e a radioterapia são usadas como terapia adjuvante ou em caso de más condições cirúrgicas, pois o benefício é aparentemente pequeno.^(1-4,6,7) A taxa de sobrevida em cinco anos para pacientes com carcinoma sarcomatoide é de aproximadamente 20% (contra 50% para aqueles com câncer pulmonar de células não pequenas), e a mediana da sobrevida é de três meses.^(1,2,5,7)

A provável patogênese do carcinoma sarcomatoide inclui transformação maligna de hamartoma, transformação maligna simultânea de elementos epiteliais e estroma, transformação maligna de estroma derivado de câncer, transformação sarcomatosa de carcinoma e transformação carcinomatosa de sarcoma.^(2,3)

Embora haja relatos de metástases sistêmicas (na pele, no estômago, no pâncreas, no esôfago, no jejuno, no reto, nos rins, em ossos e nas glândulas adrenais, por exemplo),⁽⁴⁻¹⁰⁾ até onde sabemos, apenas um relato documentou metástases cerebrais,⁽¹⁾ especialmente por causa da agressividade e da sobrevida curta.

Poucos relatos apresentaram e discutiram a apresentação de carcinoma sarcomatoide metastático de pulmão no cérebro. No caso descrito aqui, ilustramos a apresentação de metástases cerebrais em uma paciente que havia recebido tratamento para carcinoma sarcomatoide de pulmão e ressaltamos a necessidade de considerar

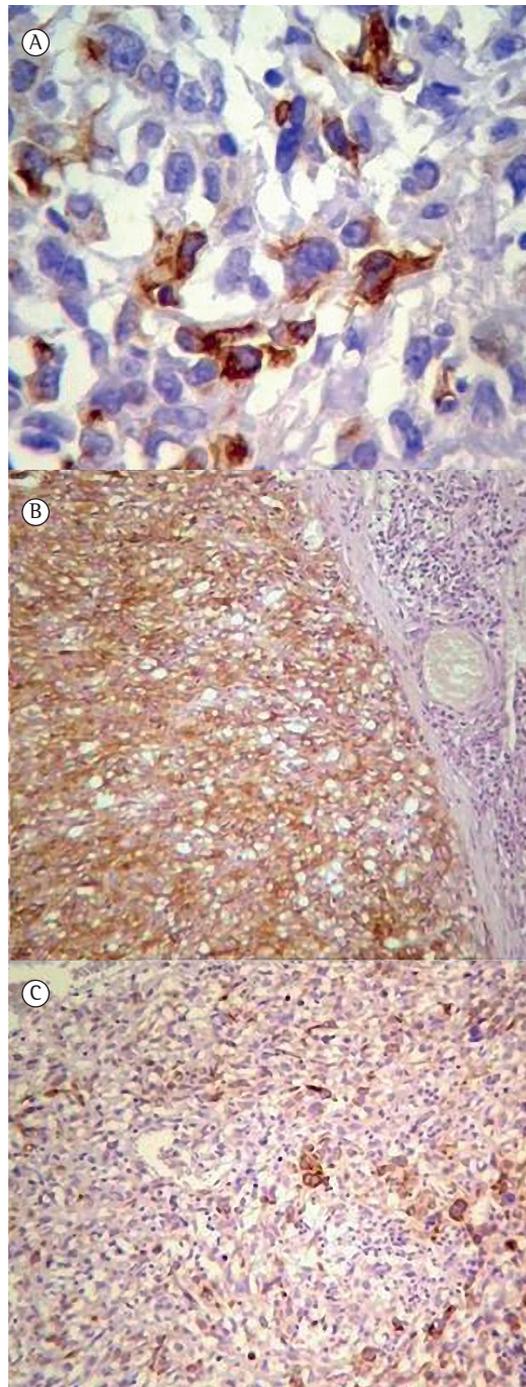


Figura 1 - Fotomicrografias de estudos patológicos e imuno-histoquímicos. Em A, células tumorais apresentando positividade citoplasmática para pancitoqueratina (imunocoloração para AE1/AE3; aumento, 400x). Em B, células tumorais apresentando positividade difusa para CK7 (imunocoloração para CK7; aumento, 100x). Em C, células de carcinoma exibindo forte positividade para antígeno da membrana epitelial, em contraste com o tecido inflamatório não tumoral adjacente (imunocoloração; aumento, 100x).

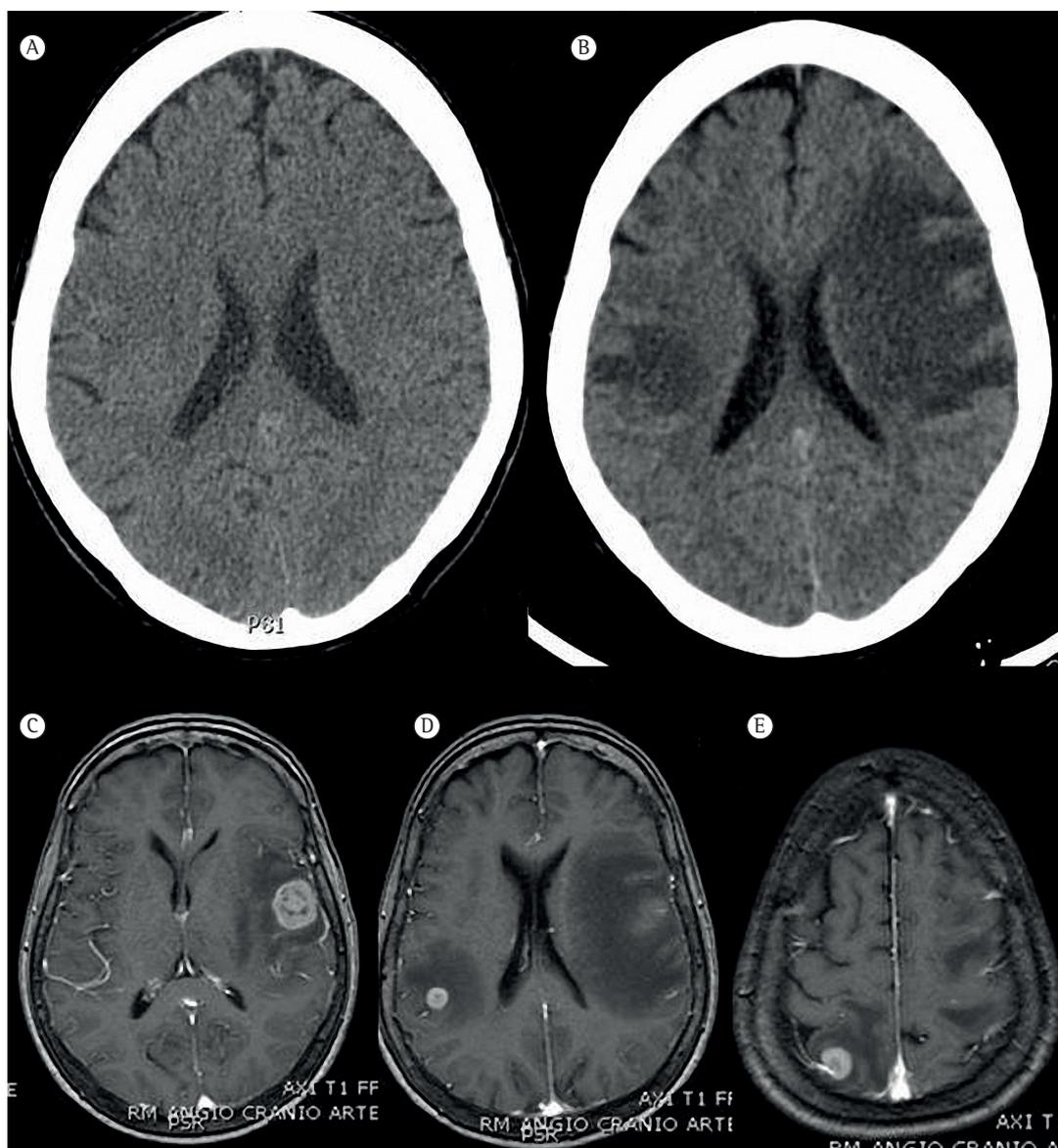


Figura 2 – Neuroimagens. Em A, TC de crânio, aparentemente normal, realizada quando a massa pulmonar foi descoberta, quatro meses antes do aparecimento de sintomas neurológicos. Em B, TC de crânio realizada quatro meses após a readmissão, quando a paciente apresentou sintomas neurológicos. Em C-E, imagens de ressonância magnética revelando detalhes da disseminação metastática e intenso edema vasogênico.

o diagnóstico diferencial de câncer de pulmão e as características agressivas do carcinoma sarcomatoide. O tratamento, conforme as terapias atuais para doença metastática cerebral, consistiu em resseção cirúrgica da lesão maior e radiocirurgia complementar na cavidade cirúrgica, com a resseção das duas lesões menores.^(1,2,10) No entanto, em virtude da piora progressiva do estado geral da paciente, o tratamento radiocirúrgico não foi realizado, e a paciente morreu dois

meses depois de ter recebido o diagnóstico de metástases cerebrais.

O diagnóstico precoce e o tratamento cirúrgico e adjuvante adequado da doença primária podem resultar em maior sobrevida, e os médicos devem estar cientes do aparecimento de sintomas metastáticos de carcinoma sarcomatoide, tais como sintomas neurológicos, que podem ser pronunciados e enganosos, levando a outros diagnósticos diferenciais.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer aos Drs. Sílvio Tenório Gameleira Filho, Jânio Alves Ferreira, Larissa Prando Cau, Maria do Carmo Cruvinel e Ester Nei Aparecida Martins Coletta sua inestimável ajuda com o presente manuscrito.

Matheus Fernandes de Oliveira
Residente em Neurocirurgia, Programa de Residência em Neurocirurgia, Departamento de Neurocirurgia, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil

Sílvia Conde Watanabe
Residente em Patologia, Programa de Residência em Patologia, Departamento de Patologia, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil

Mara Patrícia Guilhermina Andrade
Patologista, Departamento de Patologia, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil

José Marcus Rotta
Neurocirurgião, Departamento de Neurocirurgia, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil

Fernando Campos Gomes Pinto
Neurocirurgião, Departamento de Neurocirurgia, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual, São Paulo (SP) Brasil

Referências

1. Franks TJ, Galvin JR. Sarcomatoid carcinoma of the lung: histologic criteria and common lesions in the differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2010;134(1):49-54. PMID:20073605
2. Goto T, Maeshima A, Tajima A, Kato R. A resected case of pulmonary carcinosarcoma. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;16(3):190-3. PMID:20930681
3. Ito K, Oizumi S, Fukumoto S, Harada M, Ishida T, Fujita Y, et al. Clinical characteristics of pleomorphic carcinoma of the lung. *Lung Cancer.* 2010;68(2):204-10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lungcan.2009.06.002> PMID:19577320
4. Mochizuki T, Ishii G, Nagai K, Yoshida J, Nishimura M, Mizuno T, et al. Pleomorphic carcinoma of the lung: clinicopathologic characteristics of 70 cases. *Am J Surg Pathol.* 2008;32(11):1727-35. <http://dx.doi.org/10.1097/PAS.0b013e3181804302> PMID:18769330
5. Rossi G, Cavazza A, Sturm N, Migaldi M, Facciolongo N, Longo L, et al. Pulmonary carcinomas with pleomorphic, sarcomatoid, or sarcomatous elements: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 75 cases. *Am J Surg Pathol.* 2003;27(3):311-24. <http://dx.doi.org/10.1097/00000478-200303000-00004> PMID:12604887
6. Park JY, Kim HS, Zo JI, Lee S, Choi SW. Initial presentation of lung sarcomatoid carcinoma as a metastatic lesion in the mandibular gingiva. *J Periodontol.* 2006;77(4):734-7. <http://dx.doi.org/10.1902/jop.2006.050137> PMID:16584358
7. Robbins JR, Ryu S, Kalkanis S, Cogan C, Rock J, Movsas B, et al. Radiosurgery to the surgical cavity as adjuvant therapy for resected brain metastasis. *Neurosurgery.* 2012;71(5):937-43. <http://dx.doi.org/10.1227/NEU.0b013e31826909f2> PMID:22806080
8. Terada T. Sarcomatoid carcinoma of the lung presenting as a cutaneous metastasis. *J Cutan Pathol.* 2010;37(4):482-5. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0560.2009.01292.x> PMID:19602061
9. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger KR, Yatabe Y, et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society: international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol.* 2011;6(2):244-85. <http://dx.doi.org/10.1097/JTO.0b013e318206a221> PMID:21252716
10. Yendamuri S, Caty L, Pine M, Adem S, Bogner P, Miller A, et al. Outcomes of sarcomatoid carcinoma of the lung: a Surveillance, Epidemiology, and End Results Database analysis. *Surgery.* 2012;152(3):397-402. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2012.05.007> PMID:22739072