

RELATO DE CASO

Adenocarcinoma micropapilar e sarcomatóide de bexiga

Adenocarcinoma and sarcomatoid micropapillary bladder.

Luis Alberto Schlittler¹,
Larissa Müller Gomes²,
Pedro Lourega³,
Nicolas Lazaretti¹,
Rodrigo Ughini Villarroel¹

¹Médico Oncologista do Hospital da Cidade de Passo Fundo – RS.

²Acadêmica estagiária do serviço de Cancerologia Clínica do Hospital da Cidade de Passo Fundo – RS.

³Residente do Serviço de Cancerologia Clínica do Hospital da Cidade de Passo Fundo – RS.

ESTE TRABALHO FOI REALIZADO NO SERVIÇO DE ONCOLOGIA DO HOSPITAL DA CIDADE DE PASSO FUNDO – PASSO FUNDO/RS.

➤ PALAVRA-CHAVE

Neoplasia de bexiga urinária, Carcinoma de Células Transicionais, Carcinoma sarcomatóide.

■ RESUMO

Os carcinomas sarcomatóides da bexiga são neoplasias raras e extremamente agressivas, composto por células malignas de origem epitelial e mesenquimatosa, porém fazem parte do diagnóstico diferencial do carcinoma de células transicionais de bexiga. Os autores revisaram a literatura e descreveram o caso de uma paciente jovem, sem possíveis fatores de risco, com queixa de hematúria macroscópica, investigada através de exames de imagem, tendo o diagnóstico confirmado após cirurgia e avaliação anatomopatológica. Apenas após recuperação cirúrgica a paciente foi encaminhada ao serviço de oncologia onde iniciou o protocolo com quimioterapia e evoluiu ao óbito em 2 meses.

➤ KEYWORDS

Urinary Bladder Neoplasms, Carcinoma, Transitional Cell, Sarcomatoid Carcinoma.

■ ABSTRACT

The sarcomatoid carcinomas of the bladder are rare and extremely aggressive neoplasm composed of malignant cells of mesenchymal and epithelial origin, but are part of the differential diagnosis of transitional cell carcinoma of the bladder. The authors reviewed the literature and described the case of a young patient with no possible risk factors, complaining of gross hematuria, investigated by imaging studies, and the diagnosis confirmed after surgery and biopsy. Only after recovery from surgery the patient was referred to the oncology service where he began the protocol with chemotherapy and progressed to death in two months.

■ INTRODUÇÃO

Carcinoma sarcomatóide (SC) da bexiga urinária é uma variante muito rara de carcinoma de células transicionais (CCT), que responde por 0,3% de todos os subtipos histológicos.¹ O diagnóstico é feito mais frequentemente entre as idades de 50 e 60, com uma ligeira predominância do sexo masculino. Metade dos sarcomas de bexiga são leiomiossarcomas e aproximadamente 20 por cento são rabiomiossarcomas. Fatores de risco incluem uma

história de irradiação local, uso de ciclofosfamida ou tratamento para esquistossomose.² O tumor é composto por tecido carcinomatoso originário de células epiteliais e células provenientes do tecido mesenquimal pouco diferenciado ou células fusiformes.³ Os carcinomas sarcomatóides são tipicamente malignos com uma velocidade de crescimento muito rápida e um comportamento agressivo de tal forma que uma vez diagnosticada, a maioria dos casos, têm um prognóstico ruim, apesar das diferentes modalidades de tratamento.

➤ RECEBIDO: 23/08/2012 | ACEITO: 29/08/2012

■ CASO CLÍNICO

Mulher, 28 anos, branca, casada, católica, técnica em enfermagem, natural de Candido Godoi-RS e procedente de Campinas das Missões-RS, sem história de tabagismo ou etilismo e ausência de antecedentes pessoais e familiares para neoplasia. Foi encaminhada ao nosso serviço com queixa de hematúria macroscópica e intermitente há cerca de dois meses associado à anorexia e perda de peso. Laboratório da chegada apresentava perda de função renal: creatinina: 4,74mg% e uréia: 125mg%. A ecografia de abdômen encontrou rins com moderada dilatação pielocalicial bilateral, bexiga com lesão heterogênea, vegetante, medindo 11,8cm x 7,9cm x 7,6cm com 368cm³ de volume na pelve e presença de área fluída, anecóica com volume de 49cm³ na parede abdominal. Tomografia de abdômen evidenciava volumosa massa em bexiga com obstrução de ureteres, comprometendo o colo uterino e a presença de líquido livre em cavidade abdominal. Raio-x de tórax sem alterações.

Após estabilização clínica e biópsia confirmando neoplasia de alto grau, a paciente foi submetida a cirurgia. Foi realizado cistectomia radical com esvaziamento ganglionar, ureterostomia cutânea, histerectomia e ooforectomia. O exame anatomopatológico indicou um carcinoma urotelial de alto grau com diferenciação mista – adenocarcinoma micropapilar e sarcomatóide (sarcoma fusocelular de alto grau) – invadindo toda a espessura da parede e com invasão angiolímfática (figura 1 e 2). Havia também, comprometimento de corpo uterino (miométrio externo), colo uterino por adenocarcinoma micropapilar por meio de embolos linfáticos e contiguidade com a parede vesical e linfonodos ilíacos metastáticos de carcinoma urotelial, adenocarcinoma micropapilar e sarcoma fusocelular de alto grau. O exame imuno-histoquímico, realizado para esclarecer o diagnóstico, foi positivo para vimentina, actina alfa de músculo liso, proteína S- 100 e citoqueratina (citoqueratina alto P.M. positivo, citoqueratina 7 e 8 positivo focal e citoqueratina 20 negativa), confirmando um perfil morfológico e imuno-histoquímico consistente com carcinoma sarcomatóide.

Após recuperação cirúrgica a paciente foi encaminhada ao serviço de oncologia de sua região onde iniciou o protocolo com quimioterapia baseada em gencitabine e cisplatina complementar.

■ ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Luis Alberto Schlittler
Rua Tiradentes 400 apto 802, Centro
Passo Fundo – RS - CEP 99010-260
Email: luisalberto@cito.med.br

■ Discussão:

Segundo a Organização Mundial de Saúde, os carcinomas sarcomatóides da bexiga são definidos como tumores compostos por uma mistura de epitélio e elementos mesenquimatosos malignos.^{5,6} O carcinoma sarcomatóide da bexiga é mais frequente em homens (4:1) e na sexta década de vida - idade média 66,4 - o que é coincidente com os carcinomas uroteliais.^{5,6,7,8} É uma neoplasia com mau prognóstico, com taxas de sobrevida inferior a 20% aos 5 anos⁵.

A sua histogênese é controversa^{5,6}. SC é composto predominantemente de um componente do tipo sarcoma e um componente carcinomatoso. O componente sarcomatóide é composto de uma mistura de células fusiformes, células redondas, e células gigantespleomórficas. O componente carcinomatoso consistia em carcinoma de células de transição papilar ou não papilar de alto grau⁹.

Este tumor contém tanto o elemento sarcoma de tumores mesenquimais quanto o elemento carcinoma de células epiteliais. O componente epitelial mais frequentemente encontrado é o carcinoma transicional de alto grau (80%), seguido do carcinoma de células escamosas (32%), do adenocarcinoma (26%) e do carcinoma de células pequenas (5%) (2,4). Em cerca de 30% dos casos podem coexistir dois ou mais componentes epiteliais. Quanto ao componente mesenquimatoso, o mais frequente é o osteossarcoma (37%), seguido do condrossarcoma (20-47%), do rabdomiossarcoma (20%), do sarcoma de células fusiformes indiferenciadas (17%) e do leiomiiossarcoma (7%)¹⁰.

Carcinoma sarcomatóide é um câncer que tem a aparência das células fusiformes proeminentes e na maioria dos casos ocorre no útero, embora também possa ocorrer nas mamas, ovários, sistema urinário, cavidade oral e esôfago^{11,12}.

O sintoma mais comum é apresentar hematúria macroscópica, semelhante ao que em carcinomas de células transicionais a localização predominante de carcinosarcomas é a base da bexiga, seguido pelo trígono e paredes laterais. A maioria dos tumores apresenta-se como uma única massa polipóide, grandes, variando em diâmetro de 1,5 cm a 12 cm. Porém, os pacientes com carcinoma sarcomatóide da bexiga urinária têm um estágio avançado da doença, com envolvimento muscular da mucosa normalmente presente no momento do diagnóstico inicial³. A tomografia axial computadorizada abdomino-pélvica permite fazer o estadiamento (local e à distância), despista eventuais adenomegalias e massas hepáticas e permite determinar invasão peri-vesical e de órgãos pélvicos adjacentes.

FIGURA 1
Visão microscópica/
anatomopatológica
da lesão.

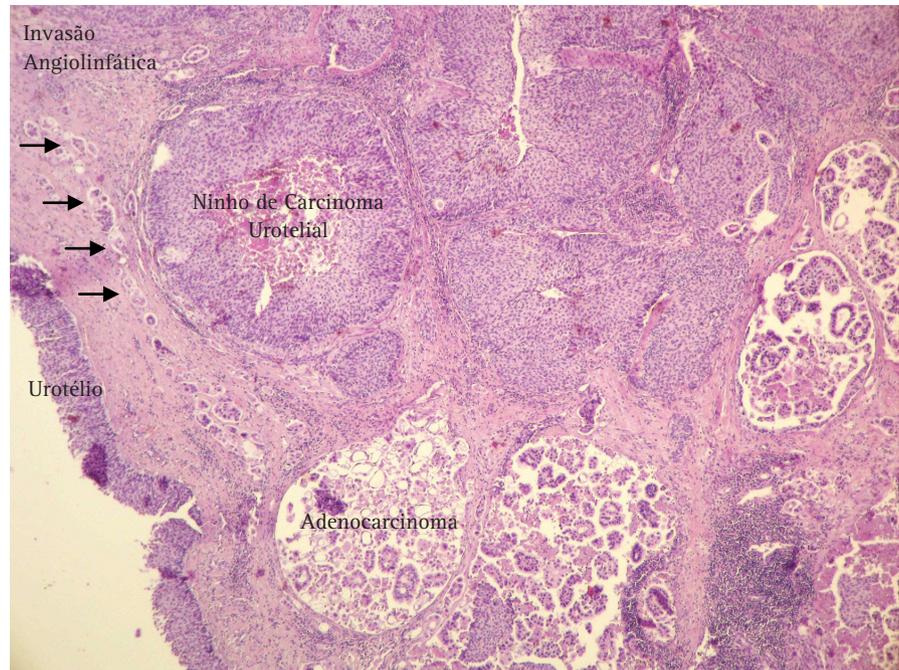
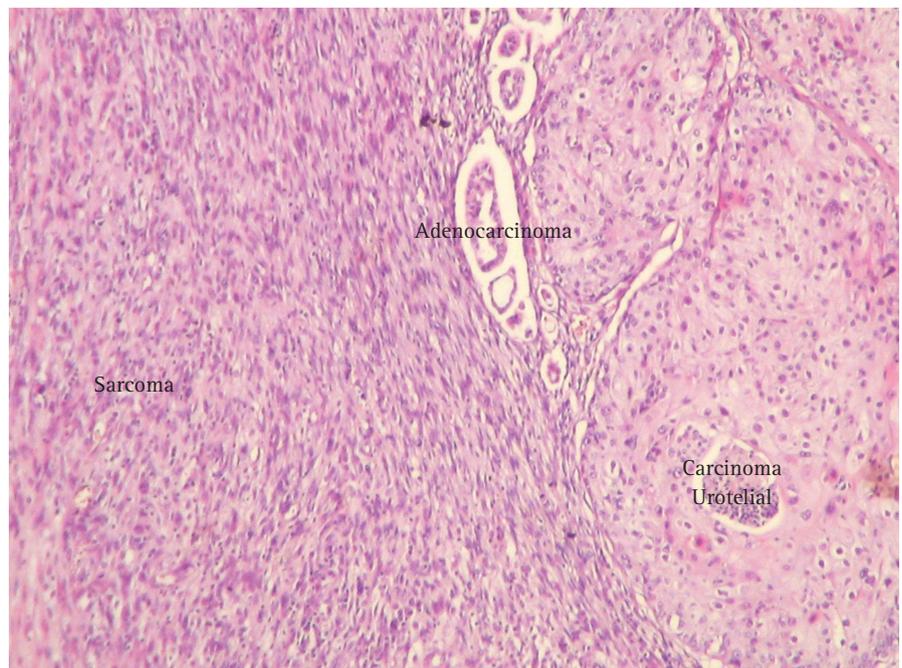


FIGURA 1
Visão microscópica
da lesão, eviden-
ciando a presença de
três variantes dife-
rentes responsáveis
pela neoplasia.



Em tumores invasivos a cintilografia óssea permite excluir metastização óssea⁷. Na altura do diagnóstico a maioria apresenta-se em estágio avançado e, não parece haver qualquer influência prognóstica da composição histológica, sendo o estágio patológico o melhor fator preditivo da sobrevida dos pacientes^{5,6}.

Carcinossarcoma da bexiga é uma neoplasia agressiva que tem uma taxa de mortalidade de aproximadamente 50%. Lopez-Beltran et al.¹² informou que em 26 casos de carcinoma sarcomatóide originários da bexiga, 81%

dos pacientes morreram dentro de 9,8 meses. A maioria dos pacientes morreram ou de uma doença local ou de linfonodo, pulmão, pleura, cérebro, fígado, ou metástases ósseas. Alguns autores encontraram tempo médio de sobrevida de 10 meses e outros encontrados 2 ou 3 meses após o tratamento^{13,14}.

Devido à natureza agressiva desta neoplasia e sua tendência de recorrência local, cistectomia radical parece ser o tratamento de escolha para pacientes com carcinoma sarcomatóide da bexiga, embora os

pacientes tendem a experiência de recorrência local após a cirurgia. Tratamentos alternativos, como a radioterapia adjuvante e várias combinações de quimioterapia (cisplatina e gencitabina) apresentaram resultados inconsistentes. Porém de acordo com Weber, et al.⁷ acredita-se que o tratamento destas neoplasias deve ser feito da mesma forma que os carcinomas de células uroteliais indiferenciados, com graus de invasão similares. A cistectomia radical associada à quimioterapia, com ou sem radioterapia, parece ser o tratamento preferencial – e também é defendida pelos guidelines do NCCN¹⁵.

Em 1985, um ensaio clínico sugerido que uma combinação de MVAC (Metotrexate, Vinblastina, Doxorubicina, Cisplatina) tinha atividade substancialmente maior do que monoterapia.¹⁷ Ensaios subsequentes mostraram elevadas taxas de resposta a M-VAC entre os pacientes com doença local-regional ou metastática^{18,19}; Ensaios randomizados confirmaram que MVAC é mais ativo do que cisplatina sozinha²⁰ ou em combinação com ciclofosfamida e doxorubicina.²¹ Na neoadjuvância, este esquema permitiu que os pacientes portadores de carcinoma de bexiga invadindo a muscular não precisassem ir a cirurgia, permanecendo com doença livre por mais de 10 anos.¹⁹

No estudo realizado por Sternberg, et al.¹⁸ os pacientes com carcinoma urotelial avançado foram randomizados para receber o esquema MVAC ou cisplatina isolada, e sobrevida global os grupos foi de 12,5 meses e 8,2 meses, respectivamente. No entanto, a maioria dos pacientes com carcinoma de bexiga irá posteriormente desenvolver progressão regional ou metástases à distância. O prognóstico de pacientes com avançado ou metastático continua pobre, com uma sobrevida mediana de aproximadamente 12 meses.²²

A quimioterapia com gencitabina e cisplatina tem sido proposta como a quimioterapia complementar capaz de contribuir para uma melhoria do prognóstico adverso deste tipo de neoplasias. No caso relatado por Silva, et al.¹⁰ o tratamento complementar da cistectomia radical foi a quimioterapia com gencitabina e cisplatina, o qual fora bem tolerado, apresentando uma sobrevida após o diagnóstico de 23 meses.

■ REFERÊNCIAS

- World Health Organization Classification of tumors: pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA. Lyon: IARC. Press: 2004; 99-133. Disponível em: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/pat-gen/bb7/BB7.pdf>
- Parekh DJ, Jung C, O'Conner J, Dutta S, Smith ER Jr. Leiomyosarcoma in urinary bladder after cyclophosphamide therapy for retinoblastoma and review of bladder sarcomas. *Urology*. 2002;60(1):164. PMID: 12100953 [PubMed - indexed for MEDLINE]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12100953>
- Arenas LF, Fontes DA, Pereira EM, Hering FL. Sarcomatoid carcinoma with osseous differentiation in the bladder. *Int Braz J Urol* 2006; 32.
- Young RH, Wick MR, Mills SE. Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder. *A Clin Pathol*. 1988;90(6):653-61.
- Salido EA, Soria PT, Espejo MPP, Corchero JR, López RAM, Outeiriño JMP. Carcinosarcoma vesical: análise de nuestra série Y revisión de la literatura. *Actas Urol Esp*. 28 (3): 262--8, 2004.
- Baschinsky DY, Chen JH, Vadmal MS, Lucas JG, Bahnson RR, Niemann TH. Carcinosarcoma of the Urinary Bladder. An aggressive tumor with diverse histogenesis. A clinicopathologic study of 4 cases and review of the literature. *Arch Pathol LabMed* 124: 1172-8, 2000.
- Weber AL, Diniz ABS, Brasil BMAA, Lima EL, Papadol S. Carcinoma sarcomatóide da bexiga: relato de caso. *Revista AMRIGS, Porto Alegre*, 44 (1, 2): 85-7, 2000.
- Omeroglu A, Paner GP, Wojcik EM, Siziopikou K. A Carcinosarcoma/Sarcomatoid Carcinoma arising in a urinary bladder diverticulum. *Arch Pathol Lab Med* 126: 853-5, 2002.
- Mallik, A.U, Rahman, M.Z, Sarker, M.M.R. Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder: a case report. *Revista Pulse – Bangladesh Journals Online*. January 2010, Volume 4, Número 1.
- Silva, CB, Alves, MC, Ribeiro, JC, Garcia, P, Santos, AR. Carcinoma Sarcomatóide da Bexiga. *Acta Urológica* 2006, 23; 4: 61-64.
- Iezzoni JC, Mills SE. Sarcomatoid carcinomas (carcinosarcomas) of the gastrointestinal tract: a review. *Semin Diagn Pathol* 1993;10:176-87.
- Norchomoviz LE, Metwalli NE, Gupta P. The renal pelvis, ureter, urinary bladder, and urethra. In: Silverberg SG, DeLellis RA, Frable WS, eds. *Principles and practice of surgical and cytopathology*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1997;235-85.
- Lopez-Beltran A, Pacelli A, Rothenberg HJ. Carcinosarcoma and sarcomatoid carcinoma of the bladder; clinicopathological study of 41 cases. *J Urol*. 1998;159:1497-503.
- Eble JN, Young RH. Carcinoma of the urinary bladder: a review of its diverse morphology. *Semin Diagn Pathol*. 1997; 14:98-108.
- National Comprehensive Cancer Network – NCCN Guidelines Version 1.2012. Bladder Cancer.
- Dong Hoon Yoo, Woo Huck Jang, Joo Young Yim, Mu Yeal Seo and Seong Woon Park. Sarcomatoid Carcinoma in the Urinary Bladder. *Chonnam Medical Journal*. Vol. 46, No. 2, pp. 121-124. DOI: 10.4068/cmj.2010.46.2.121.
- Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, et al. Preliminary results of M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin) for transitional cell carcinoma of the urothelium. *J Urol* 1985;133:403-7.
- Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, et al. Methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin for advanced transitional cell carcinoma of the urothelium: efficacy and patterns of response and relapse. *Cancer* 1989; 64:2448-58.
- Herr HW, Bajorin DF, Scher HI. Neoadjuvant chemotherapy and bladder-sparing surgery for invasive bladder cancer: ten-year outcome. *J Clin Oncol* 1998;16:1298-301.
- Loehrer PJ Sr, Einhorn LH, Elson PJ, et al. A randomized comparison of cisplatin alone or in combination with methotrexate, vinblastine, and doxorubicin in patients with metastatic urothelial carcinoma: a cooperative group study. *J Clin Oncol* 1992;10:1066-73. [Erratum, *J Clin Oncol* 1993;11:384.]
- Logothetis CJ, Dexeus FH, Finn L, et al. A prospective randomized trial comparing MVAC and CISCA chemotherapy for patients with metastatic urothelial tumors. *J Clin Oncol* 1990;8:1050-5.
- Loehrer PJ, et al (1992) A randomized comparison of cisplatin alone or in combination with methotrexate, vinblastine, and doxorubicin in patients with metastatic urothelial carcinoma: a cooperative group study. *J Clin Oncol* 10: 1066–1073