

LEIOMIOSSARCOMA DE BEXIGA: UM RELATO DE CASO

Leiomyosarcoma of the urinary bladder: a case report

Amanda da Silva Anjos¹ | Brenno Giovanni Hernando Vidotti² | Maikele Ertel² |

John Carlos Claros Terraza² | Evelyn Carolina Suquebski Dib¹ | Filipe Vieira

Kwiatkowski³ | Rafael Vieira Kwiatkowski³ | Diego Carvalho Duarte Mari¹

¹ Acadêmico de Medicina na Faculdades Pequeno Príncipe

² Residente em Cirurgia Oncológica no Hospital do Rocio

³ Cirurgião oncológico no Hospital do Rocio

Data de submissão: 30/08/2019 | Data de aprovação: 27/05/2020

RESUMO

Objetivos: Descrever caso envolvendo leiomiossarcoma (LMS) de bexiga, assunto relevante devido à baixa incidência deste tumor mesenquimal maligno. Menos de 1% dos tumores vesicais primários são LMS, e apenas 200 casos relatados na literatura, desde a primeira descrição feita há um século por Guss'haver. **Métodos:** A conduta terapêutica proposta foi a realização de uma cistoprostatectomia radical com reconstrução à Bricker e retossigmoidectomia. No intraoperatório, evidenciou-se extensa massa proveniente da bexiga, hipervascularizada, envolvendo a parede abdominal e comprimindo ureteres e artérias ilíacas bilateralmente, prosseguindo-se com ressecção da extensa lesão em bexiga e próstata em monobloco. O material ressecado foi encaminhado para anatopatológico, que revelou se tratar de um sarcoma fusocelular pleomórfico de dimensões 30x25x13 cm. Na imunohistoquímica, evidenciou-se leiomiossarcoma grau I (estágio II na classificação TNM). **Resultados:** O paciente permaneceu internado durante 15 dias na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) por conta de ter desenvolvido insuficiência renal crônica agudizada após a cirurgia, necessitando de diálise. Teve boa evolução no pós-operatório, apesar de manter IRC dialítica. No 22º dia de pós-operatório, se encontrava constipado, porém com Bricker funcionante e sem particularidades na ferida operatória. **Conclusão:** Embora a abordagem terapêutica do LMS de bexiga não seja um consenso na literatura, a modalidade pode ser justificada na situação de um tumor agressivo com prognóstico reservado.

Palavras-chave: neoplasia de bexiga, cistectomia, neobexiga, leiomiossarcoma

DOI: 10.5935/2763-602X.20210004

INTRODUÇÃO

O leiomiossarcoma (LMS) de bexiga é um tumor mesenquimal maligno originado a partir do músculo liso da bexiga. O LMS na bexiga é raro, correspondendo a menos de 1% de todos os tumores primários da bexiga¹. São tumores altamente agressivos, associados à morbimortalidade substancial, o que configura um prognóstico ruim se não forem tratados precocemente. Há cerca de 200 casos relatados na literatura, desde a primeira descrição feita há um século por Gushaver².

O relato de caso a seguir foi motivado pela pequena incidência do leiomiossarcoma de bexiga e pela abordagem cirúrgica empregada no tratamento, já que não existe consenso na literatura acerca do manejo terapêutico nesse tipo de tumor.

RELATO DE CASO

N.C., 43 anos, sexo masculino, branco, brasileiro, encaminhado ao serviço de Oncologia do Hospital do Rocio devido à presença de massa pélvica, com um quadro clínico de dor abdominal, enfraquecimento de jato urinário, insuficiência renal crônica (IRC) e hematoquezia. O paciente havia realizado ressecção transuretral (RTU) seis anos antes, em outro serviço, por leiomiossarcoma vesical e havia perdido o seguimento. Não havia realizado radioterapia adjuvante na época. Havia realizado nova RTU em outro serviço cerca de dois meses antes da consulta em nosso serviço. O exame anatopatológico de lesão ressecada em colo vesical demonstrou ausência de alterações histológicas sugestivas de malignidade.

Paciente sem histórico familiar de câncer. Trabalhava como metalúrgico, relatando exposição a metais pesados, com história de etilismo, tabagismo e hipertensão arterial sistêmica. Colonoscópias prévias constatavam presença de hemorroidas volumosas.

Na consulta, o paciente estava alerta e orientado, em regular estado geral, discretamente hipocorado e anictérico. No exame físico, constatou-se abdome globoso, flácido, com massa pélvica de aproximadamente 20 cm, palpável na altura da cicatriz umbilical. Exames laboratoriais evidenciaram creatinina de 4,31 mg/dL (valor de referência: 1,5 mg/dL).

A ressonância magnética (RM) de abdome superior e pelve realizada previa-

mente em outro serviço evidenciou extensa lesão expansiva e lobulada, de limites parcialmente definidos, localizada na cavidade pélvica, com seu centro no espaço extraperitoneal anterior, sem plano de clivagem com a próstata, comprimindo e reduzindo a capacidade da bexiga. Superiormente, se estendia até a região supra-umbilical, comprimindo e abaulando anteriormente os músculos reto abdominais, sem sinais de infiltração. Posteriormente, se estendia até o nível do reto, comprimindo a fáscia mesorretal bilateralmente. Lateralmente, ocupava as regiões obturadoras e circundava a região periférica da próstata e as vesículas seminais. A lesão era assimétrica, apresentando um maior volume à esquerda da linha média, promovendo compressão sobre a veia ilíaca externa esquerda. Se caracterizava por hipossinal em T1 e sinal com características e realce ao contraste heterogêneos em T2, apresentando múltiplas áreas não realçadas de hipossinal em seu interior, compatíveis com necrose. A lesão media aproximadamente 23,3 x 17,8 x 13,2 cm. Não havia compressão do sistema pielocalcial.

A tomografia computadorizada (TC) de abdome total com contraste realizada cerca de um mês e meio após a RM de abdome e pelve demonstrou lesão pélvica volumosa invadindo bexiga, próstata e reto, com compressão do sistema pielocalcial, de dimensões 14x20 cm. TC de tórax com contraste dentro dos parâmetros da normalidade.

A conduta terapêutica proposta foi a realização de uma cistoprostatectomia radical e reconstrução com a criação de um conduto ileal. No intraoperatório, evidenciou-se extensa massa proveniente da bexiga, hipervascularizada, envolvendo a parede abdominal e comprimindo ureteres e artérias ilíacas bilateralmente. Foi realizada ressecção em monobloco da lesão, juntamente com ressecção segmentar do músculo reto abdominal e fechamento primário, sem necessidade de reconstrução com uso de telas e/ou retalhos. A compressão dos ureteres era extrínseca, ou seja, os mesmos não estavam invadidos, assim como as artérias ilíacas, não sendo necessário o uso de enxertos para reconstrução. Não foi realizada linfadenectomia. Os ureteres apresentavam comprimento adequado para construção do conduto

ileal, para a qual foi utilizado um segmento de aproximadamente 20 cm de ileo terminal. Os ureteres foram cateterizados com sonda nasogástrica 16FR, que foram exteriorizadas através do estoma e foram retiradas após 21 dias.

O procedimento cirúrgico teve duração total de duas horas, com um volume de sangramento estimado de 1 L e necessidade de transfusão de um concentrado de hemácias. Não foi necessário o uso de drogas vasoativas.

No exame anatopatológico, foi identificado sarcoma fusocelular pleomórfico com necrose, de dimensões 30x25x13 cm e pesando 4,4 kg, infiltrando parede vesical externamente. O índice mitótico era de sete mitoses por 20 campos de grande aumento. Próstata, vesículas seminais e ductos deferentes estavam livres de neoplasia. O material foi encaminhado para a imunohistoquímica, que evidenciou LMS grau I, estágio II na classificação TNM.

O paciente permaneceu internado durante 15 dias na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) por conta de ter desenvolvido insuficiência renal crônica agudizada após a cirurgia, necessitando de diálise (complicação Clavien-Dindo IVa, segundo a classificação de complicações cirúrgicas de Dindo *et al.*)³. Teve boa evolução no pós-operatório, apesar de manter IRC dialítica. No 22º dia de pós-operatório, o paciente se encontrava constipado, porém com Bricker funcionante e sem particularidades na ferida operatória.

Foi então encaminhado para quimioterapia e radioterapia adjuvantes, que tiveram início três meses após a realização da cirurgia. O plano quimioterápico instituído foi de três ciclos de cisplatina 75 mg/m² e paclitaxel 175 mg/m².

Cerca de sete meses e meio após a cirurgia, foi constatada hérnia incisional volumosa (complicação Clavien-Dindo IIIa, segundo a classificação de complicações cirúrgicas de Dindo *et al.*)³ e decidido por manejo terapêutico conservador.

DISCUSSÃO

O LMS é um tumor mesenquimal maligno que apresenta controvérsias em relação ao perfil epidemiológico dos pacientes. Em um estudo de Yamada *et al.*, o tumor é mais prevalente no sexo masculino (56% vs 44%), em pacientes de meia idade ou idosos, sendo a idade média ao diagnóstico de 65 anos^{4,5}. Já

em uma revisão realizada por Ribeiro *et al.*, assim como no estudo de Xu *et al.*, o LMS de bexiga apresenta maior incidência em mulheres em idade reprodutiva, o que pode sugerir a hipótese de que os hormônios podem apresentar um papel na fisiopatologia do tumor^{6,7}. Uma série de casos de Rodríguez *et al.* descreve que a incidência do LMS de bexiga é de aproximadamente 0,23 casos a cada 1 milhão de habitantes, reforçando sua raridade⁸.

Diversos fatores de risco são sugeridos para o desenvolvimento do LMS: mutação do gene do retinoblastoma, quimioterapia sistêmica com ciclofosfamida e radioterapia pélvica são os principais^{2,9}.

As manifestações clínicas comuns do LMS incluem disúria, hematúria macia e/ou dor abdominal. A hematúria comumente é indolor e é o sintoma mais comum (acomete cerca de 80% dos pacientes)², seguida de polaciúria e disúria, massa abdominal e desconforto suprapúbico⁶. Pode haver sintomas obstrutivos, dependendo do tamanho do tumor^{5,10,11}. As localizações mais comuns do leiomiossarcoma de bexiga são na cúpula (50%) e nas paredes laterais (25%), sendo relativamente raro no trígono vesical. A maioria desses tumores se limita à submucosa, sendo que poucos acometem a camada muscular própria ou estendidos além da parede vesical ou são multifocais⁷.

Menos de 15% dos LMS são identificados em estágios iniciais (T1)¹¹. Comumente o diagnóstico ocorre em estágio avançado: 50% dos pacientes já apresentam doença localmente avançada ou metástases à distância. Isso ocorre porque mais de 60% dos tumores apresentam características agressivas e usualmente metastizam precocemente⁶. Os sítios de metástases à distância mais comuns são pulmão, fígado, ossos e cérebro⁷. Nesses casos o prognóstico é muito ruim, especialmente naqueles com histologia pouco diferenciada e tratamento prévio não cirúrgico⁸. Em uma análise de 35 pacientes com leiomiossarcoma de bexiga de Rosser *et al.*, a taxa de sobrevida global em cinco anos foi de 62%¹⁰. Outro estudo, de Rodríguez *et al.*, demonstrou uma média de sobrevida global de 46 meses, com uma taxa de sobrevida em 5 anos de 47%, que caiu para 35% em dez anos⁸.

A RTU é fundamental para o diagnóstico e estadiamento dos tumores de bexiga, já que permite a definição do

tipo histológico, profundidade da lesão e grau histológico. Além disso, é curativa para tumores que invadem a lâmina própria (tecido conectivo subepitelial), que correspondem a tumores de estágio T1a¹².

Não há consenso a respeito do tratamento do LMS, porém a abordagem mais comumente utilizada é o tratamento cirúrgico agressivo. A técnica cirúrgica padrão-ouro envolve a remoção em bloco da bexiga em conjunto com a próstata e as vesículas seminais nos homens. Nas mulheres, a remoção em bloco da bexiga com o útero, colo uterino e cúpula vaginal, associada a linfadenectomia pélvica bilateral. Também se recomenda a remoção do úraco e da gordura perivesical que envolve a cúpula vesical superior. Pacientes com doença localmente avançada podem se beneficiar de quimioterapia neoadjuvante^{2,7}. O contraponto da abordagem cirúrgica agressiva reside na provável perda da função vesical e subsequente perda da qualidade de vida⁶.

A cistectomia radical é o procedimento cirúrgico de escolha para abordagem de tumores invasivos de bexiga. A indicação mais comum desse procedimento é um tumor vesical músculo-invasivo (T2 ou mais) sem evidência de metástases a distância¹³. Geralmente, inclui ressecção de margens livres de invasão tumoral de cerca de dois e três centímetros e é acompanhada de radioterapia e quimioterapia adjuvantes¹⁴.

Também é necessário reconstruir a bexiga para manutenção da função miccional. As reconstruções podem ser classificadas em interna ou externa e continente ou incontinente. Duas técnicas

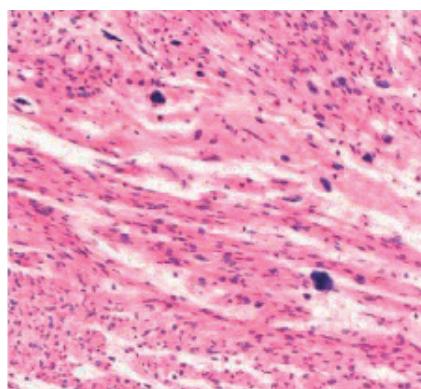
principais são o conduto ileal de Bricker e a neobexiga de Studer. A técnica da neobexiga de Studer envolve a criação de uma bexiga ortotópica contínente com o uso de uma porção de íleo, o que fornece maior qualidade de vida para o paciente, já que apresenta maior similaridade com a fisiologia miccional normal¹⁵. Já a técnica do conduto ileal de Bricker utiliza um segmento de íleo, no qual os ureteres são anastomosados para criar um desvio urinário para um estoma incontinente¹⁶. No planejamento pré-cirúrgico, escolhe-se a técnica de reconstrução a ser realizada (Bricker ou Studer), que depende de fatores como idade do paciente, status clínico, status oncológico, continência pré-operatória, necessidade de tratamento adjuvante, preferência do paciente e do cirurgião¹³. No entanto, tal escolha é passível de mudança de acordo com o intraoperatório.

A cistectomia parcial é considerada um procedimento alternativo à cistectomia radical, já que apresenta como benefício a preservação funcional da bexiga e uma menor morbidade ao paciente¹⁴. É geralmente indicada para pacientes jovens com tumores de pequena dimensão. Para serem elegíveis à cistectomia parcial beneficiar os pacientes devem ter tumores T1 (tumor que envolve lâmina própria) ou T2 (tumor que invade a camada muscular própria), constituídos por massas pequenas (menores que 4 cm) em estágio 1 ou 2 do Sistema de Estadiamento de Sarcomas de Partes Moles do Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (reproduzido na Tabela 1)¹⁷. Ademais, esses tumores não podem estar localizados no pescoço ou

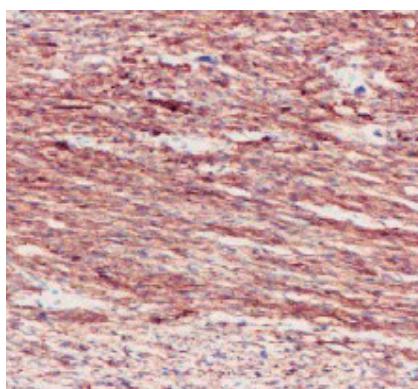
TABELA 1 - Sistema de estadiamento de sarcoma de partes moles do *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*.

PROGNÓSTICO	FAVORÁVEL	DESFAVORÁVEL
Tamanho (cm)	Menor que cinco centímetros	Maior que cinco centímetros
Profundidade da invasão	Superficial	Profundo
Grau histológico	Baixo	Alto

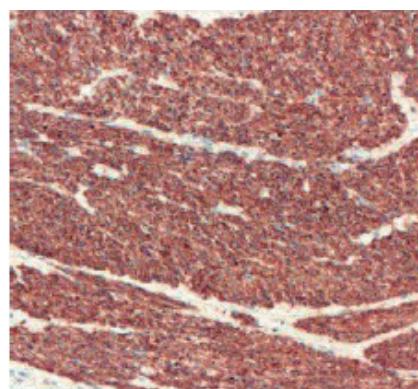
Estágio 0: tumores que apresentam três sinais favoráveis; estágio 1: dois sinais favoráveis; estágio dois: um sinal desfavorável ou um sinal favorável e dois sinais desfavoráveis; estágio 3: três sinais desfavoráveis; estágio quatro: presença de metástases à distância. Fonte: modificado de Aljabab, A. S. *et al.*⁷



LÂMINA HE (Foto 1)



DESMINA (Foto 2)



LÂMINA CALDESMON (Foto 3)

As imagens acima estão presentes no laudo do paciente deste relato de caso. Trata-se de neoplasia maligna fusocelular constituída por células dispostas em fascículos e exibindo moderado pleomorfismo nuclear (foto 1). O índice mitótico é de 6/10 CGA. O estudo histoquímico revelou expressão para Desmina (foto 2), Caldesmon (foto 3) e 1A4. Os achados são de leimiossarcoma grau 1 (FNCLCC). *Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer.*"

TABELA 2 - Transcrição da conclusão do laudo anatomo-patológico

ANTICORPOS	RESULTADOS
Desmina (filamento intermediário célula muscular)	Positivo
Caldesmon	Positivo
Actina de músculo liso	Positivo
Proteína s-100	Negativo
cd117 - produto do gene kit	Negativo
mdm2	Negativo

no trígono da bexiga⁷.

A cistectomia parcial tem sido associada a maiores taxas de recidiva tumoral, que variam entre 40 e 80% segundo série de relatos de caso. Contudo, a sobrevida global é equivalente quando comparada com a cistectomia radical¹². Strander *et al.*¹⁸ e Cumplido *et al.*¹⁹ reportaram que radioterapia adjuvante, com ou sem quimioterapia adjuvante associada após a cistectomia parcial, é capaz de melhorar o prognóstico do leiomiossarcoma de bexiga.

As taxas globais de recorrência local globais variam de 16% a 34% em 38 meses e a maior parte delas ocorre na pelve^{2,6}. Nestes casos, o tratamento é baseado em quimioterapia sistêmica associada ou

não a radioterapia pélvica externa².

Pacientes com doença localmente avançada podem se beneficiar de quimioterapia neoadjuvante, sendo os principais fármacos empregados a doxorubicina, a ifosfamida, a cisplatina, a Adriamicina e a vincristina¹².

O melhor fator prognóstico é a presença de margens cirúrgicas livres. Outros fatores prognósticos favoráveis, segundo estudo realizado no *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*, incluem diâmetro tumoral <cinco centímetros, baixo grau histológico e sítio tumoral vesical ou paratesticular^{2,17,20}.

É importante realizar um acompanhamento estrito com TC de abdome e pelve, radiografias de tórax e cistoscopia

(nos casos em que o paciente realizou cistectomia parcial), especialmente no primeiro ano pós-operatório, a fim de diagnosticar precocemente recidivas tumorais e metástases à distância^{7,14}. Contudo, uma das limitações deste estudo foi a impossibilidade de incluir a TC de abdome pré-operatória do paciente, por problemas internos do serviço no qual o paciente foi operado.

CONCLUSÃO

Embora a abordagem terapêutica do LMS de bexiga não seja consenso na literatura, é importante optar por uma modalidade pode ser justificável, já que se trata de um tumor agressivo e de prognóstico reservado. Apesar disso, modalidades menos agressivas estão se tornando viáveis, já que podem melhorar a qualidade de vida dos pacientes, apresentando a mesma taxa de sobrevida em comparação com o tratamento mais agressivo. Assim, o LMS de bexiga é um tumor raro, e são necessários estudos a longo prazo para comparar a eficácia das modalidades de ressecção cirúrgica e o benefício das terapias adjuvantes no seu tratamento.

CONFLITO DE INTERESSES

Não possuímos nenhum conflito de interesses a declarar.

FONTE DE FINANCIAMENTO

A presente pesquisa não recebeu nenhum tipo de financiamento.

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Faculdades Pequeno Príncipe

Endereço para correspondência:

Avenida Iguacu, 333
CEP: 80230-020 – Curitiba, PR, Brasil

Autor correspondente:

Amanda da Silva Anjos
anjosacademico@outlook.com

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Zieschang H, et al. Leiomyosarcoma of the urinary bladder in adult patients: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Urol Int.* 2019; 102(1):96-101.
- [2] Slaoui H, et al. Urinary bladder leiomyosarcoma: primary surgical treatment. *Urol Case Rep.* 2014; 2(4):137-38.
- [3] Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004; 240(2):205-13.
- [4] Martin SA, Sears DL. Smooth muscle neoplasms of the urinary bladder: a clinicopathologic comparison of leiomyoma and leiomyosarcoma. *Am J Surg Pathol.* 2002; 26(3):292-300.
- [5] Fakhoury M, Hwang RR, Silletti J, Bjurlin MA. Bladder leiomyosarcoma: a rare, but aggressive diagnosis. *Curr Urol.* 2016; 9(3):166–168
- [6] Ribeiro JGA, et al. Giant leiomyosarcoma of the urinary bladder. *J Clin Diagn Res.* 2016; 10(5):PD14-5.
- [7] Xu YF, Wang GC, Zheng JH, Peng B. Partial cystectomy: Is it a reliable option for the treatment of bladder leiomyosarcoma? *Can Urol Assoc J.* 2011; 5(1):E11-3.
- [8] Rodríguez D, Preston MA, Barrisford GW, Olumi AF, Feldman AS. Clinical features of leiomyosarcoma of the urinary bladder: Analysis of 183 cases. *Urol Oncol.* 2014; 32(7):958-965.
- [9] Ricciardi E, Maniglio P, et al. A case of high-grade leiomyosarcoma of the bladder with delayed on set and very poor prognosis. *World J Surg Oncol.* 2010; 8:16.
- [10] Rosser CJ, Slaton JW, Izawa JI, Levy LB, Dinney CP. Clinical presentation and outcome of high-grade urinary bladder leiomyosarcoma in adults. *Urology.* 2003; 61(6):1151–5.
- [11] Rischmann P, Mazerolles C, Baron JC, et al. Tumeurs malignes rares de la vessie – tumeurs malignes de l'uretre. *Comité de cancérologie (CCAFU).* 2000; 10:17-34.
- [12] Hoff PMG, et al. *Tratado de oncologia.* 1. ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2013.
- [13] Carrion R, Seigne J. Surgical Management of Bladder Carcinoma. *Cancer Control* 2002; 9(4):284-292.
- [14] Jayarajah U, Fernando MH, Herath KB, Silva VC, Goonewardena SAS. Partial cystectomy for a primary locally advanced leiomyosarcoma of the bladder: a case report and review of the literature. *Clin Case Rep.* 2018; 6(5):883–6.
- [15] Stein R, Hohenfellner M, Paheznik S, Roth S, Thuroff JW, Rübben H. Urinary Diversion - Approaches and Consequences. *Dtsch Arztbl Int.* 2012; 109(38):617-22.
- [16] Kotb AF. Ileal conduit post radical cystectomy: Modifications of the technique. *Ecancermedicalscience*, 2013; 4(7):301
- [17] Aljabab AS, Nason RW, Kazi R, Pathak KA. Head and Neck Soft Tissue Sarcoma. *Indian J Surg Oncol.* 2011; 2(4):286-90.
- [18] Strander, H., Turesson, I., & Cavallin-Stahl, E. A systematic overview of radiation therapy effects in soft tissue sarcomas. *Acta oncologica.* 2003; 42(5-6):516-531.
- [19] Cumplido, J. D., & Toral, J. P. Bladder leiomyosarcoma. Partial cystectomy and adjuvant treatment. *Archivos españoles de urologia.* 2009; 62(4):320-322.
- [20] Wood WC, Staley C, Skandalakis JE. *Anatomic basic of tumor surgery.* 2. ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2010.18.