

Leiomioma benigno metastizante: a propósito de um caso clínico

Benign metastasizing leiomyoma: a clinical case report

Ana Rita Cardoso*, Edgar Pereira**

Resumo

Os autores apresentam o caso clínico de uma mulher de 44 anos com antecedentes de histerectomia 10 anos antes, internada para estudo de múltiplos nódulos pulmonares diagnosticados por exames radiográficos no contexto de queixas de cansaço fácil. O exame anatomopatológico das lesões pulmonares foi compatível com o diagnóstico de leiomioma benigno metastizante. Faz-se uma breve revisão sobre esta rara entidade cuja origem está ainda envolta em alguma controvérsia e que deve ser considerada no diagnóstico diferencial em mulheres que apresentam nódulos pulmonares.

Palavras chave: Leiomioma benigno metastizante, neoplasia uterina de músculo liso, nódulos pulmonares

Abstract

The authors present the case of a 44-year-old woman complaining of shortness of breath, with a previous medical history of hysterectomy 10 years prior to admission, admitted with multiple pulmonary nodules diagnosed on chest radiography. The histopathologic exam of the pulmonary lesions diagnosed a benign metastasizing leiomyoma. In this article we review this rare entity whose origin is still controversial but should be considered in the differential diagnosis of a woman presenting with lung nodules.

Key words: Benign metastasizing leiomyoma, uterine smooth-muscle neoplasms, pulmonary nodules

Introdução

O leiomioma benigno metastizante do pulmão é uma entidade reconhecida que tem sido raramente relatada na literatura médica.¹⁻⁴⁴

Estão descritos casos em mulheres adultas de idades variadas (da 3^a à 8^a décadas de vida) que apresentam, em comum, uma história actual ou prévia (até 20 anos) de leiomioma uterino. A maioria das doentes é assintomática e o diagnóstico é realizado na investigação de nódulos pulmonares detectados em exames radiográficos realizados por outros motivos. No entanto, massas de maiores dimensões e de localização mais central podem originar dispneia, tosse seca, hemoptises, toracalgia, atelectasias ou pneumonite obstrutiva mas, em geral, o curso clínico é indolente e o prognóstico bom.

Caso clínico

Doente do sexo feminino de 44 anos de idade, caucasiana, doméstica, casada, natural e residente em Tomar. Internada no Serviço de Medicina Interna em Dezembro de 2003, para esclarecimento de quadro de nódulos pulmonares diagnosticados em radiografia do tórax, realizada em ambulatório em Novembro do mesmo ano, por queixas de cansaço fácil (Fig. 1).

Dos antecedentes pessoais destaca-se na história ginecológica G3/P3, e histerectomia com conservação de anexos, em 1983. A doente refere que a intervenção cirúrgica foi realizada após o terceiro parto por apresentar um tumor uterino de grandes dimensões que condicionava aumento do volume abdominal e metrorragias. Desconhece o resultado do exame anatomopatológico mas nega qualquer intervenção terapêutica subsequente à cirurgia. Nega hábitos tabágicos, alcoólicos, toxifílicos ou medicamentosos. Os antecedentes familiares eram irrelevantes.

À data de internamento, a doente apresentava-se assintomática e o exame objectivo não apresentava alterações.

Relativamente aos exames complementares efectuados, o hemograma e a avaliação analítica bioquímica apresentavam parâmetros dentro da normalidade.

*Interna do Internato Complementar de Medicina Interna

**Director do Serviço de Medicina Interna

Serviço de Medicina Interna do Hospital Nossa Senhora da Graça, Tomar, Centro Hospitalar do Médio Tejo, SA

Recebido para publicação a 21.03.05

Aceite para publicação a 02.09.05



Radiografia de tórax revelando vários nódulos pulmonares disseminados.

FIG. 1



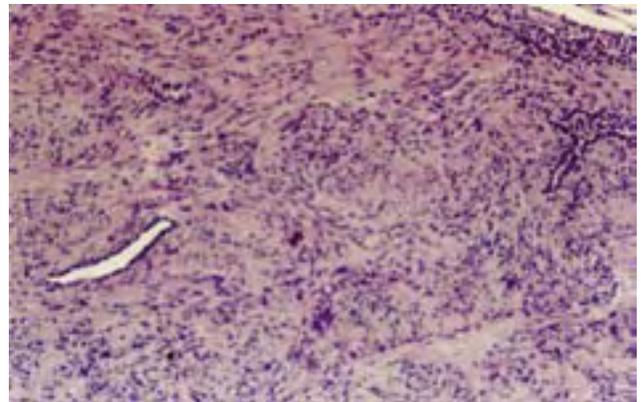
TC torácica revelando nódulos pulmonares angiocentrados em ambos os parênquimas.

FIG. 2

Realizou TC torácica que revelou nódulos angiocentrados e periféricos disseminados por ambos os parênquimas, predominando nos lobos inferiores. Identificavam-se 10 nódulos à direita e 5 à esquerda, aspectos muito típicos de metastização pulmonar por via hematogénea. Não apresentava derrame pleural ou pericárdico, adenomegalias mediastínicas ou hilares, ou outras alterações (Fig. 2).

Para estudo de eventual lesão primária, realizou TC abdominal e pélvica, mamografia e ecografia mamária que não mostraram anomalias.

Foi pedida broncofibroscopia que mostrou uma mucosa com sinais inflamatórios discretos, mucocelos frequentes e malícia da parede brônquica com a tosse e aspiração. O exame anatomopatológico da biópsia transbrônquica revelou proliferação de células musculares lisas, monótonas, sem atipias de forma circunscrita, formando nódulos com inclusões epiteliais, correspondendo a espaços alveolares revestidos de pneumócitos tipo II, alguns com epitélio metaplásico e parênquima pulmonar envolvente e à distância das lesões sem alterações ao estudo morfológico (Fig. 3). O estudo imunoistoquímico mostrou positividade dos nódulos para α -actina (Fig. 4), vimentina, assim como positividade para receptores de estrogénios (Fig. 5) e progesterona (Fig. 6). Em conclusão, aspecto morfológico das lesões, multiplicidade das mesmas e estudo imunoistoquímico concordantes com o diagnóstico de “leiomioma benigno metastizante”.



Ampliação 20 vezes. Coloração hematoxilina-eosina (H.E.). Nódulo constituído por células fusiformes dispostas em feixes num padrão sólido, com inclusões epiteliais.

FIG. 3

Em virtude do diagnóstico e da ausência de sintomatologia ou complicações, foi decidido manter a doente em vigilância e não efectuar qualquer terapêutica. A doente é seguida em consulta externa e, após 12 meses de acompanhamento, as lesões mantêm-se estáveis.

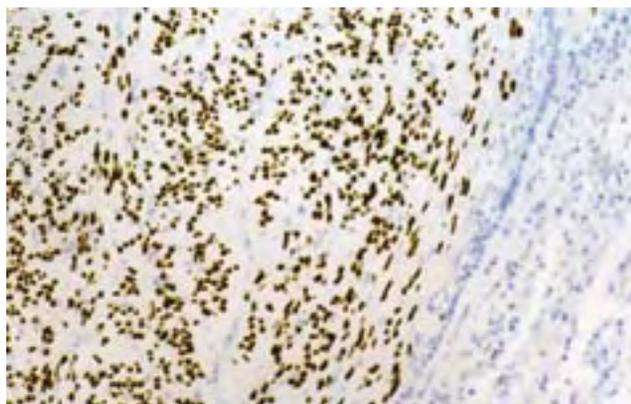
Discussão

Os leiomiomas são tumores benignos de células musculares lisas, e constituem o mais comum de todos os tumores que afectam o aparelho genital feminino. Histologicamente, são compostos de complexos feixes



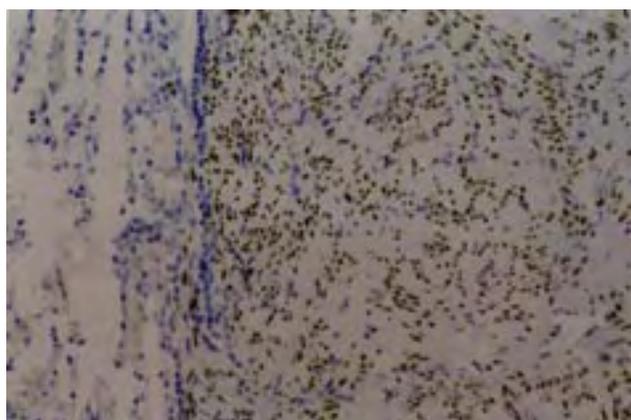
Ampliação 20 vezes. Positividade intensa e difusa das células neoplásicas para α -actina.

FIG. 4



Ampliação 20 vezes. Positividade para receptores de estrogénios

FIG. 5



Ampliação 20 vezes. Positividade para receptores de progesterona.

FIG. 6

entrelaçados de fibras musculares lisas, mostrando pequena ou nenhuma actividade mitótica.⁴⁵

O leiomioma benigno metastizante é encontrado com maior frequência no pulmão, mas tem também sido descrito o envolvimento de outras estruturas, como gânglios linfáticos, peritoneu e espaço retroperitoneal, coração e veia cava, osso e sistema nervoso central.^{4,15,17,23,25,37,39,40,46-48}

Os nódulos pulmonares são frequentemente bilaterais, têm limites bem definidos e podem ter poucos milímetros a vários centímetros de diâmetro. O exame anatomopatológico das lesões é compatível com leiomioma benigno, sendo frequentemente encontrados receptores de estrogénio e progesterona.

A fisiopatologia desta doença é desconhecida. Embora tivesse sido sugerido que os leiomiomas pulmonares resultam da proliferação multifocal de tecido muscular liso do pulmão, um estudo citogenético publicado em 2000⁴⁹, apoia a hipótese da origem monoclonal dos tumores uterinos e pulmonares, sugerindo que as lesões pulmonares são realmente metastáticas.

Embora possa parecer no mínimo estranho considerar que um tumor benigno metastize, pensa-se que estes tumores pulmonares são resultado da disseminação hematogénea de um leiomioma benigno ou de um leiomiossarcoma bem diferenciado de baixo grau.^{30,36,40,42,44}

A separação das neoplasias uterinas de músculo liso em categorias diagnósticas e terapêuticas pode ser bastante difícil. Têm sido propostos vários esquemas de classificação, mas nenhum deles parece ser totalmente bem sucedido. Recentemente, Bell et al⁵⁰ propuseram um sistema que combina a actividade mitótica, a atipia nuclear e a presença ou ausência de necrose celular. A classificação de Kempson e Bari⁵¹ baseada na actividade mitótica parece ser a mais adequada e tão eficaz como a avaliação de marcadores de proliferação celular na separação dos tumores em categorias prognósticas,⁵² já que existe uma boa correlação entre o comportamento clínico e o número de mitoses. Os leiomiomas apresentam 0 a 3 mitoses por 10 campos de grande aumento (cga). Se existirem 10 ou mais ou se se associarem a atipia, o tumor deve ser considerado leiomiossarcoma e terá um comportamento de tumor maligno com risco de recidivas e metastização. No caso de existirem 3 a 10 mitoses/cga, o comportamento dos tumores é imprevisível sendo denominados de “tumores de

músculo liso de potencial maligno incerto”.^{45,50,51} O leiomioma benigno metastizante tem sido descrito como originário de um tumor de músculo liso de potencial maligno incerto que, por limitações na classificação histopatológica, não pode ser facilmente classificado como tendo potencial de malignidade, podendo representar um grupo heterogêneo de tumores de músculo liso que vão dos leiomiomas aos leiomiossarcomas de baixo grau.³⁶ No fundo, a existência desta entidade revela que os critérios preditivos do comportamento de certas neoplasias ainda são imperfeitos.

Têm sido tentadas várias opções na terapêutica do leiomioma benigno metastizante, havendo autores que defendem a ressecção cirúrgica de massas tumorais de grandes dimensões.^{21,29} A identificação frequente de receptores de estrogênio e progesterona nas lesões pulmonares conduziu ao desenvolvimento de tratamentos baseados em manipulações hormonais através de ooforectomia cirúrgica^{10,18} ou médica. Neste último campo têm sido usados os análogos da hormona libertadora de gonadotrofina (GnRH),^{23,28,29,32,37,53,54} a progesterona,^{11,55} mais recentemente o tamoxifeno, os moduladores dos receptores de estrogênios e os inibidores da aromatase.⁵⁶

No entanto, os resultados da aplicação destes tratamentos são duvidosos e, uma vez que as alterações hormonais naturais associadas à gravidez ou à menopausa também têm sido associadas à regressão tumoral^{5,27,30} e dado que as lesões tendem a mostrar-se estáveis ou a regredir, a intervenção pode nem sempre estar indicada.

É de notar que o Leiomioma Benigno Metastizante é uma doença exclusiva da mulher. Os leiomiomas metastizantes encontrados nos homens e nas crianças não são hormonalmente sensíveis e também não respondem bem à quimioterapia. Correspondem, provavelmente, a metástases de um leiomiossarcoma de baixo grau e tendem a ser mais invasivos. Nestes casos, a cirurgia é a melhor opção terapêutica.

Conclusão

O leiomioma benigno metastizante é uma entidade rara que afecta habitualmente mulheres com história de histerectomia por miomas uterinos, sendo as lesões encontradas incidentalmente. Assim a hipótese de leiomioma benigno metastizante deve ser considerada no diagnóstico diferencial de mulheres que apresentam múltiplos nódulos pulmonares. ■

Agradecimentos

Os autores agradecem à Dr^a Manuela Meruje pelas imagens do exame histológico.

Bibliografia

1. Wolff M, Silva F, Kaye G. Pulmonary metastases (with admixed epithelial elements) from smooth muscle neoplasms. Report of nine cases, including three males. *Am J Surg Pathol* 1979; 3(4):325-342.
2. Ogawa J, Inoue H, Koide S, Kawada S, Shohtsu A, Osamura Y. Leiomyoma of the lung – report of a case. *Tokai J Exp Clin Med* 1983; 21(1):129-133.
3. Stephenson C, Henley F, Goldstein A. Benign metastasizing leiomyoma. *Am J Med Sci* 1984; 21(1):78-81.
4. Giove S, Scappaticci E, Baldi S, Ricci C, Minetto E. Benign metastasizing leiomyoma of the uterus. Case report. *Minerva Med* 1984;75(30-31):1879-1821.
5. Heisel J, Labouz F, Lecrit M. Metastasizing leiomyoma of the uterus. Apropos of 2 cases. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1985; 80(1):7-13.
6. Carnot F, Riquet M, Desche-Labarthe S, Debesse B, Delarue J, Chretien J. Multiple leiomyomatous pulmonary nodules in woman. Apropos of 2 cases of metastasizing benign leiomyoma. *Rev Pneumol Clin* 1987; 43(3):131-137.
7. Winkler T, Burr L, Robinson C. Benign metastasizing leiomyoma. *Ann Thorac Surg* 1987; 43(1):100-101.
8. Kondo K, Mizuno T, Niwa H, Taniwaki S, Sekiguchi K. A case of benign metastasizing leiomyoma with pulmonary metastases. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1988; 36(9):2131-2135.
9. Parenti D, Morley T, Giudice J. Benign metastasizing leiomyoma. A case report and review of the literature. *Respiration* 1992; 59(6):347-350.
10. Uchida T, Tokumaru T, Kojima H, Nakagawaji K, Imaizumi M, Abe T. A case of multiple leiomyomatous lesions of the lung: an analysis of flow cytometry and hormone receptors. *Sur Today* 1992; 22(3):265-268.
11. Motegi M, Takayanagi N, Sando Y et al. A case of so-called benign metastasizing leiomyoma responsive to progesterone. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1993; 31(7):890-895.
12. Takahashi T, Tomita T. Benign metastasizing leiomyoma. *Ryoikibetsu Shokogun Shirizu* 1994; 4:111-114.
13. Yoshitomi A, Sato A, Imokawa S et al. A case of so-called benign metastasizing leiomyoma. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1994; 32(4):373-377.
14. Hafiz M, Wang K, Berkman A. Fine needle aspiration diagnosis of benign metastasizing leiomyoma of the lung. A case report. *Acta Cytol* 1994; 38(3):398-402.
15. Nishida T, Inoue K, Yamamoto R, Takeara S, Kaji M. Case of benign metastasizing leiomyoma of the lungs. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1996; 44(2):182-187.
16. Jautzke G, Muller-Ruchholtz E, Thalmann U. Immunohistological detection of estrogen and progesterone receptors in multiple and well differentiated leiomyomatous lung tumors in women with uterine leiomyomas (so-called benign metastasizing leiomyomas). A report of 5 cases. *Pathol Res Pract* 1996. 192(3):215-223.
17. Takemura G, Takatsu Y, Kaitani K et al. Metastasizing uterine leiomyoma. A case with cardiac and pulmonary metastasis. *Pathol Res Pract* 1996; 192(6): 662-669.
18. Abu-Rustum N, Curtin J, Burt M, Jones W. Regression of uterine low-grade smooth-muscle tumors metastatic to the lung after oophorectomy. *Obst Gynecol* 1997; 89(5):850-852.
19. Mikami I, Yamamoto M, Nishimura H, Koizumi K, Gumibuchi M, Tanaka S. Multiple lung tumors found 17 years after hysterectomy – a case of benign metastasizing leiomyoma. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 46(7):634-638.
20. Sawabata N, Iuchi K, Matsamura A et al. Two cases of metastasizing leiomyomatosis from myoma uteri. *Kyobu Geka* 1998; 51(113):1140-1143.
21. Kadry M, Sievers C, Engelmann C. Pulmonary leiomyomatosis in woman after hysterectomy for uterine myoma. Benign metastasizing leiomyoma? *Acta*