LEIOMIOSSARCOMA E RABDOMIOSSARCOMA CUTÂNEOS: RELATOS DE CASOS

CUTANEOUS LEIOMYOSARCOMA AND RHABDOMYOSARCOMA: CASE REPORTS

Marcelo Moreno¹; Amauri de Oliveira¹; Tália Cássia Bof¹; Izadora Czarnobai¹; Jerse Menegassi².

RESUMO

Introdução: Sarcomas cutâneos são neoplasias malignas incomuns, e compõem um grupo heterogêneo de doenças. Apesar de serem pouco frequentes, devem ser incluídos como diagnósticos diferenciais em lesões cutâneas que possuem apresentação clínica não habitual e/ou histopatologia inconclusiva. **Relato do caso:** Foram descritos dados clínicos, histológicos, e imuno-histoquímicos, forma de tratamento e de seguimento oncológico de três pacientes com diagnóstico de sarcoma cutâneo de linhagem celular muscular. Os pacientes tinham idade entre 63 e 74 anos; sendo que dois deles possuíam queixa de recidiva local da neoplasia após tratamento cirúrgico prévio. Foram submetidos à avaliação clínica, e, na sequência, à ressecção alargada com margens de 2cm. Nenhum deles apresentou recidiva regional, ou à distância, durante o seguimento oncológico. **Conclusão:** Tanto o leiomiossarcoma como o rabdomiossarcoma cutâneos, possuem melhor prognóstico quando comparados às neoplasias mesenquimais malignas de linhagem muscular que surgem em outros sítios anatômicos. No entanto, a definição do diagnóstico e, consequentemente, o tratamento cirúrgico de forma precoce são fundamentais para o controle locorregional da doença.

Palavras-chave: Sarcoma. Neoplasias Cutâneas. Diagnóstico Clínico. Imuno-Histoquímica. Leiomiossarcoma.

ABSTRACT

Introduction: Cutaneous sarcomas are uncommon malignant neoplasms and make up a heterogeneous group of diseases. Although they are uncommon, they should be included as differential diagnoses in skin lesions that have an unusual clinical presentation and/or inconclusive histopathology. **Case report:** Clinical, histological, immunohistochemical, treatment and cancer follow-up data from three patients diagnosed with cutaneous sarcoma of muscular cell lineage were described. The age of the reported patients ranged from 63- to 74-year-old and two of them presented with local recurrence after surgical treatment. After clinical evaluation, they underwent enlarged resection with margins of 2cm. None of them had regional or distant recurrence during cancer follow-up. **Conclusion:** Leiomyosarcoma and rhabdomyosarcoma cutaneous have a better prognosis when compared to malignant mesenchymal neoplasms that appear in other anatomical sites. However, the definition of the diagnosis, and consequently the early surgical treatment, are fundamental for locoregional control of the disease.

Keywords: Sarcoma. Skin Neoplasms. Clinical Diagnosis. Immunohistochemistry. Leiomyosarcoma.

INTRODUÇÃO

Sarcomas de partes moles (SPM) são tumores mesenquimais malignos classificados histologicamente de acordo com o tecido maduro com que se assemelham¹. Entre os SPM, existe um subgrupo raro de neoplasias que se originam na pele, sendo denominados de sarcomas cutâneos (SC). Podem ser diagnosticados em qualquer região do tegumento e em qualquer faixa etária, mas há uma prevalência maior em topografia de cabeça e pescoço, e em pacientes idosos^{1,2}.

Devido a diversidade celular desse grupo de neoplasias, é fundamental a avaliação histopatológica, bem como a complementação do exame de imunohistoquímica (IHQ) para definição do diagnóstico³. Dos subtipos de SC, os mais prevalentes são: dermatofibrosarcoma protuberante, fibroxantoma atípico, sarcoma pleomórfico indiferenciado dérmico e o leiomiossarcoma, seguidos de outros subtipos como o rabdomiossarcoma². De modo geral, os SC possuem prognóstico melhor quando comparados aos SPM;

¹Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS, Departamento de Medicina - Chapecó - SC - Brasil

²Instituto de Patologia do Oeste - Chapecó - SC - Brasil

embora existam diferenças de sobrevida dos pacientes, de acordo com o subtipo histológico¹⁻³. Assim como os SPM, a maioria dos SC é tratada de modo eficaz por excisão cirúrgica. A recorrência local é comum, quando as margens livres de ressecção são insuficientes. Nos pacientes em que a ressecção neoplasia não for possível de forma preconizada, devido a particularidades da topografia da lesão primária, recomenda-se a associação da radioterapia adjuvante. Diferentemente dos SPM, poucos SC metastatizam para órgãos distantes. Devido a essa característica, raramente se associa terapia sistêmica adjuvante³.

O objetivo deste trabalho é documentar 3 casos clínicos de pacientes com sarcomas cutâneos com linhagem celular muscular; enfatizando as diferenças da história natural, diagnóstico clínico e imuno-histoquímico, e o tratamento empregado. Esse trabalho faz parte do projeto de pesquisa intitulado como "Relatos de Casos Clínicos em Oncologia"; e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul, UFFS (Parecer nº 4.034.565).

RELATOS DOS CASOS

Paciente 1

Homem com pele fototipo 3, 70 anos, foi encaminhado para avaliar lesão cutânea em tórax anterior com evolução de 2 meses. Referiu que tinha sido submetido à retirada de um tumor de pele no mesmo local, há 3 anos, mas que não possuía o diagnóstico histológico. Foi submetido à biópsia incisional, e o exame de IHQ definiu como leiomiossarcoma cutâneo (LMS). Ao exame físico, o paciente apresentava uma lesão polipóide de 2,5cm de diâmetro, cruenta e com hemorragia associada (Figura 1). Foi realizada ressecção alargada da neoplasia, incluindo margens cutâneas de 2cm, fâscia muscular pré-esternal e tecido muscular adjacentes. O exame anatomopatológico confirmou o diagnóstico prévio, sendo que todas as margens de ressecção eram livres da neoplasia. O paciente encontra-se assintomático durante 4 anos de seguimento clínico.

Figura 1. Aspecto clínico do leiomiossarcoma cutâneo em tórax anterior (linha média) do Paciente 1. *Local da cicatriz da biópsia excisional prévia.

Paciente 2

Mulher com pele fototipo 2, 74 anos, apresentava lesão nodular de pele na região pré-tibial direita há um ano. Ao exame físico, foi identificado um nódulo eritematoso, lobulado com 3cm na região anterior do terço superior da perna direita (Figura 2).

Figura 2. Aspecto clínico do leiomiossarcoma cutâneo em região pré-tibial direita da Paciente 2.

Foi realizada uma punção aspirativa com agulha fina na lesão. No exame citológico havia células malignas, não descartando a possibilidade de melanoma. Considerando essa hipótese diagnóstica, foi realizada ressecção alargada da lesão com margem cutânea de 2cm e fâscia muscular, além da biópsia de linfonodo sentinela (LNS) inguinal ipsilateral. No entanto, tratava-se de um LMS cutâneo,

diagnosticado em exame de IHQ adicional, e o LNS não apresentou lesão metastática associada. Com 5 anos de seguimento oncológico, a paciente não apresentou sinais de recidiva locorregional ou à distância.

Paciente 3

Homem com pele fototipo 1, 63 anos, com lesão nodular cutânea em perna direita há 6 meses (Figura 3).

Figura 3. Aspecto clínico do rabdomiossarcoma cutâneo na região medial da perna direita do Paciente 3. *Local da cicatriz da biópsia excisional prévia.

Foi submetido à biópsia excisional e o exame de IHQ caracterizou como rabdomiossarcoma pleomórfico (RMS), (Figura 4).

Figura 4. Imagens dos exames de imuno-histoquímicas, exibindo positividade para: **A:** Myoblast Determination Protein 1 (Myo D-1), **B:** Miogenina e **C:** Desmina.

Após, foi realizada ressecção alargada da área cicatricial, com inclusão de margem cutânea e muscular de 2cm. O exame anatomopatológico descreveu uma lesão compatível recidiva do RMS medindo 1,3cm (com 38 mitoses/10mm²). O paciente encontra-se há 5 anos em seguimento oncológico sem sinais de recidiva.

DISCUSSÃO

Os SC compõem um grupo heterogêneo de neoplasias malignas de origem mesenquimal³. São classificados como primários da pele quando surgem na camada derme ou no tecido celular subcutâneo^{3,4}. Além disso, não pode haver evidências clínicas de que a origem tenha sido em tecido conjuntivo profundo adjacente; ou que seja uma lesão metastática de outro sítio anatômico. A derme possui inúmeras estruturas celulares, como células produtoras de colágeno e elastina, células que compõem os vasos sanguíneos, nervos e estruturas glandulares. Apesar disso, a ocorrência de neoplasias malignas nesse segmento cutâneo é um evento raro; e quando ocorre, o processo de malignização pode se originar em qualquer uma dessas células⁵. Devido a diversidade de neoplasias mesenquimais que podem surgir no segmento cutâneo, não é possível definir uma história natural comum; pois depende do comportamento biológico relacionado a cada tipo celular, bem com o grau de diferenciação da neoplasia, além das características clínicas de cada paciente (idade, tempo de evolução da doença, forma de tratamento empregada etc)^{4,5}. Os SC mais prevalentes são dermatofibrossarcoma protuberans, LMS, sarcoma pleomórfico indiferenciado, o fibroxantoma atípico, seguidos dos demais subtipos menos comuns, como o RMS⁵.

O LMS cutâneo apresenta incidência de 0,2 casos para cada 100.000 indivíduos/ano. Essa neoplasia é classificada em dois subtipos: 1) os de origem dérmica: quando a neoplasia está localizada no mínimo em 90% da derme; e seriam provenientes de estruturas como as células do músculo eretor do pêlo; e 2) os de origem subcutânea: localizados no tecido celular subcutâneo, havendo relação de origem com os miócitos que compõem as paredes dos vasos sanguíneos^{2,5,6}. No Paciente 1 aqui descrito, a lesão neoplásica comprometia a derme superficial; enquanto que na Paciente 2 foi identificado, no exame histológico, o envolvimento da derme profunda e hipoderme.

É uma doença que tem maior incidência em homens caucasianos com idade entre 60 e 70 anos. Os fatores de

risco documentados para o desenvolvimento do LMS cutâneo são: exposição da pele à radiação solar e contato, de forma contínua, com produtos químicos⁶. Nos casos de LMS relatados, os pacientes tinham pele caracterizada como fototipos sensíveis à luz ultravioleta; e informaram ocupação profissional com exposição crônica à luz solar (agricultores). Ambos os pacientes se encontravam na sétima década de vida.

O Paciente 1, apresentou uma lesão hemorrágica com bordas elevadas e eritematosas, características habitualmente não relacionadas ao LMS cutâneo. Enquanto, assim como o descrito na literatura, a lesão cutânea da Paciente 2 foi caracterizada clinicamente como um nódulo solitário, macio, com coloração semelhante à de pele. Nesses casos, é necessário realizar o diagnóstico diferencial com outras neoplasias de pele; desde as de comportamento benigno como, cistos, lipomas, fibromas e granuloma piogênico; até as lesões cutâneas malignas como carcinomas, melanoma e metástases cutâneas⁷.

Histologicamente, o LMS apresenta células malignas moderadamente diferenciadas, dispostas em forma de fuso, com citoplasma eosinofílico e núcleo com bordas rombas. No exame de IHQ, a desmina α -SMA (actina do músculo liso) é positiva, assim como a actina muscular HHF35 e h-caldesmon^{6,8}. Em conformidade com a literatura, nos dois casos relatados de LMS, as neoplasias exibiam positividade para a actina do músculo liso e o h-caldesmon, além de CD34, e Ki-67.

O LMS dérmico é considerado uma neoplasia indolente, com evolução com metástases à distância em torno de 5% e recorrência local de 25%⁹. Dos dois casos relatados de LMS, o primeiro apresentou recidiva local em 3 anos após a primeira cirurgia, provavelmente decorrente da margem de ressecção insuficiente. Já a outra paciente foi submetida à ressecção ampla com margem de 2cm de tecido saudável adjacente, por possuir a hipótese diagnóstica inicial de melanoma cutâneo, o que pode ter contribuído para o controle da doença (4 anos de seguimento sem recidiva). Vale destacar que a biópsia do LMS só foi realizada nesse caso, pelo indicativo de melanoma descrito na citologia da lesão, pois esse procedimento

não é preconizado no tratamento cirúrgico de LMS, por tratar-se de neoplasia maligna de origem mesenquimal¹⁰.

Outra doença maligna rara de pele é o RMS. Acredita-se que provém de células mesenquimais embrionárias precursoras do músculo esquelético estriado. O RMS pode ser subdividido em quatro tipos: alveolares, embrionários, pleomórficos e células fusiformes¹¹. Os subtipos alveolares e embrionários, rotineiramente acometem crianças, enquanto o subtipo de células fusiformes pode ser diagnosticado em crianças e adultos. Já o subtipo pleomórfico costuma afetar adultos entre 60-80 anos¹²; faixa etária em que o Paciente 3 encontrava-se na ocasião do diagnóstico. Apenas 1% dos casos de RMS possuem a pele como sítio primário¹¹. No RMS a desmina, a MyoD1 e a miogenina possuem bons valores de especificidade e sensibilidade no diagnóstico dessa neoplasia. Na lesão descrita foi descrita a positividade para os dois primeiros marcadores, sendo focalmente positiva no terceiro. Outros marcadores de interesse no diagnóstico da forma pleomórfica são a actina músculo-específica e a mioglobina. O RMS pleomórfico é uma neoplasia maligna agressiva, com grandes chances de metástase dentro dos primeiros 5 anos depois do diagnóstico^{11,12}. No caso documentado, tanto a lesão primária, quanto a recidiva local eram de dimensões pequenas, pois o paciente procurou auxílio médico de forma precoce nas duas situações. Com isso, a abordagem cirúrgica na fase inicial da doença pode ter contribuído para que não tenha sinais de recidiva no 5º ano de seguimento.

CONCLUSÃO

SC representam uma heterogeneidade de neoplasias cutâneas. Dentro desse grupo de doenças encontram-se o leiomiossarcoma e o rabdomiossarcoma. São doenças que afetam principalmente pacientes idosos, e devem ser considerados no diagnóstico diferencial de doenças nodulares cutâneas nesse grupo de pacientes. O tratamento primário dessas duas neoplasias é cirúrgico; e para evitar recorrência local, a ressecção da lesão primária deverá incluir margens amplas (2 a 3cm de pele saudável). De modo geral, tanto o

leiomiossarcoma quanto o rabiomiossarcoma cutâneos apresentam bom prognóstico, se comparados aos que surgem em outros sítios anatómicos.

REFERÊNCIAS

1. Craig PJ. An overview of uncommon cutaneous malignancies, including skin appendageal (adnexal) tumours and sarcomas. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2019;31(11):769-78. doi: 10.1016/j.clon.2019.07.019.
2. Kohlmeyer J, Steimle-Grauer SA, Hein R. Cutaneous sarcomas. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017;15(6):630-48. doi: 10.1111/ddg.13249.
3. Bourcier K, Le Cesne A, Tselikas L, et al. Basic knowledge in soft tissue sarcoma. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019;42(9):1255-61. doi: 10.1007/s00270-019-02259-w.
4. Losquadro WD. Anatomy of the skin and the pathogenesis of nonmelanoma skin cancer. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2017;25(3):283-9. doi: 10.1016/j.fsc.2017.03.001.
5. Bhatt M, Nambudiri V. Cutaneous Sarcomas. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019;33(1):87-101. doi: 10.1016/j.hoc.2018.08.007.
6. Murback NDN, Takita LC, Castro BCD, et al. Cutaneous leiomyosarcoma on the face. *An Bras Dermatol*. 2018;93(2):262-4. doi: 10.1590/abd1806-4841.20186715.
7. De Giorgi V, Scarfi F, Silvestri F, et al. Cutaneous leiomyosarcoma: a clinical, dermoscopic, pathologic case study. *Exp Oncol*. 2019;41(1):80-1.
8. Doyle LA, Hornick J. Immunohistology of neoplasms of soft tissue and bone. In: Dabbs, DJ. *Diagnostic immunohistochemistry e-book: Theranostic and genomic applications*. 4th. ed. Filadélfia: Elsevier; 2014. p. 73-129.
9. Aneiros-Fernandez J, Antonio Retamero J, Husein-Elahmed H, et al. Primary cutaneous and subcutaneous leiomyosarcomas: evolution and prognostic factors. *Eur J Dermatol*. 2016;26(1):9-12. doi: 10.1684/ejd.2015.2681.
10. Andreou D, Boldt H, Werner M, Hamann C, Pink D, Tunn PU. Sentinel node biopsy in soft tissue sarcoma subtypes with a high propensity for regional lymphatic spread - results of a large prospective trial. *Ann Oncol*. 2013;24(5):1400-5. doi: 10.1093/annonc/mds650.
11. Marburger TB, Gardner JM, Prieto VG, et al. Primary cutaneous rhabdomyosarcoma: a clinicopathologic review of 11 cases. *J Cutan Pathol*. 2012;39(11):987-95. doi: 10.1111/cup.12007.
12. Sultan I, Qaddoumi I, Yaser S, et al. Comparing adult and pediatric rhabdomyosarcoma in the surveillance, epidemiology and end results program, 1973 to 2005: an analysis of 2,600 patients. *J Clin Oncol*. 2009;27(20):3391-7. doi: 10.1200/JCO.2008.19.7483.

Fonte de financiamento: Não

Conflito de interesses: Não

Data de Submissão: 16 Agosto 2021

Decisão final: 27 Outubro 2021

Autor de Correspondência:

Marcelo Moreno

E-mail: marcelo.moreno@uffs.edu.br