

Casos Clínicos

Carcinoma Sarcomatóide da Bexiga

Carlos Brás Silva¹, Mário Cerqueira Alves², Jorge Cabral Ribeiro³, Pérez Garcia³, Américo Ribeiro dos Santos⁴

1 Interno Complementar de Urologia

2 Assistente Graduado de Urologia

3 Assistente Hospitalar de Urologia

4 Director do Serviço de Urologia

Serviço de Urologia – Hospital de São Marcos – Braga

Resumo

Os carcinomas sarcomatóides da bexiga são neoplasias raras e extremamente agressivas, contendo componentes malignos epiteliais e mesenquimatosos. Afectam predominantemente homens de meia idade, sendo a maioria das vezes localmente avançados aquando o diagnóstico.

Apresentamos o caso de um doente com um carcinoma sarcomatóide da bexiga, com o diagnóstico prévio de carcinoma urotelial, submetido a cistectomia radical e quimioterapia complementar. Revemos os aspectos mais importantes da epidemiologia, etiologia, diagnóstico e terapêutica deste tipo de neoplasias.

Palavras-chave: Carcinoma sarcomatóide; carcinosarcoma; bexiga.

Abstract

Bladder sarcomatoid carcinomas are very rare and aggressive tumors, consisting of malignant epithelial and mesenchymal components. They affect predominantly middle age men, and most are locally advanced at presentation. We present a case of a patient with a bladder sarcomatoid carcinoma with a previous urothelial tumor, treated with radical cystectomy and adjuvant chemotherapy. We review the most important aspects concerning to epidemiology, ethiology, diagnose and treatment of this tumors.

Key words: Sarcomatoid carcinoma; carcinosarcoma; bladder

Correspondência:

Carlos Brás Silva
Hospital de São Marcos
Serviço de Urologia
Apartado 2242
4701 - 965 BRAGA

Introdução

O carcinoma sarcomatóide da bexiga, descrito em 1887 por Shattock (1), é uma neoplasia rara (2). Segundo Torenbeek et al., representa 0,3% das neoplasias malignas da bexiga (1, 3, 4).

São um tipo de neoplasias com uma aparência histológica variável que embora possam surgir como neoplasias primárias, aparecem com mais frequência no seguimento de um carcinoma urotelial recorrente (1).

Existe alguma controvérsia no que respeita á nomenclatura deste tipo de tumores (1, 5). Carcinoma sar-



Figura 1 – Imagens ecográficas revelando neoformações vesicais ao nível da cúpula e parede lateral direita.

comatóide, carcinossarcoma, carcinoma de células gigantes e carcinoma de células fusiformes são alguns dos nomes propostos. Apesar de não haver uma opinião uniforme no que respeita à sua histogénese e nomenclatura, ambos os termos carcinoma sarcomatóide e carcinossarcoma têm sido utilizados como sinónimos por alguns autores (3, 5). Tratam-se de neoplasias constituídas por dois componentes diferentes. Um formado por tecido epitelial com características malignas (carcinoma) e outro com características sarcomatóides, de origem mesenquimatosa (2, 3). Alguns autores sugerem o uso do termo carcinoma sarcomatóide para casos sem elementos mesenquimais heterólogos no componente de células fusiformes (1). Lopez-Beltran et al. estudaram este tipo de neoplasias, chegando à conclusão que ambos os carcinomas sarcomatóides, como os carcinossarcomas são tumores altamente agressivos, apresentando o mesmo tipo de comportamento apesar dos achados histológicos ou do tratamento. Assim, tentar distinguir estes dois tipos de tumor parece ter um interesse meramente académico (3).

Apresentamos o caso clínico de um carcinoma sarcomatóide da bexiga, tendo como objectivo rever a atitude terapêutica a tomar, e sobretudo inseri-lo no diagnóstico diferencial dos tumores vesicais.

Caso clínico

Doente, sexo masculino, 55 anos de idade, que apresentava como antecedente pessoal mais relevante o facto de ter fortes hábitos tabágicos. Em ecografia vesico-prostática, motivada por queixas miccionais irritativas, não associadas a hematúria, apresentou duas volumosas neoformações vesicais (>4 cm), na cúpula e parede lateral direita. (Fig. 1). Em Mai/01, por inexistência de ressecção endoscópica, foi realizada cistectomia parcial da massa da cúpula vesical e ressecção

aberta de lesão envolvendo a parede lateral e o colo. O exame histológico revelou carcinoma urotelial - T1G3 associado a CIS, sem envolvimento da muscular representada. Efectuou imunoterapia intravesical com BCG, com boa tolerância. Manteve-se em vigilância sem evidência de recidiva até Mar/04 altura em que se verificou uma citologia urinária positiva. Foi submetido a cistoscopia que revelou lesão ulcerada ocupando o colo e uretra prostática, posteriormente ressecada. O diagnóstico foi de carcinoma sarcomatóide da bexiga invasor (pT>2). Em Jul/04 foi executada cistoprostatectomia radical, linfadenectomia e uretrectomia total, com ureteroiliostomia cutânea, cuja histologia confirmou carcinoma sarcomatóide com áreas epidermóides e de condrossarcoma, estágio T4aN0M0 (Fig 2). Entre Out/04 a Abr/05 realizou seis ciclos de quimioterapia complementar com Gencitabina (D1, D8, D15 - DT1950mg) e Cisplatina (135 mg ev D2). O doente tolerou bem o tratamento com quimioterapia, mantendo-se clinicamente bem até Nov/05, altura em que foi detectada progressão da doença com metastização hepática, pulmonar e recidiva pélvica. Iniciaram-se medidas de suporte paliativo ao doente, falecendo em Fev/06.

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 (2, 6). O carcinoma sarcomatóide da bexiga é mais frequente em homens (4:1) e na sexta década de vida (idade média 66,4-21-91), o que é coincidente com os carcinomas uroteliais (1, 2, 3, 6).

A sua histogénese é controversa (2, 6). Alguns investigadores sugerem que estes tumores se desenvolvem como resultado da capacidade de células neo-

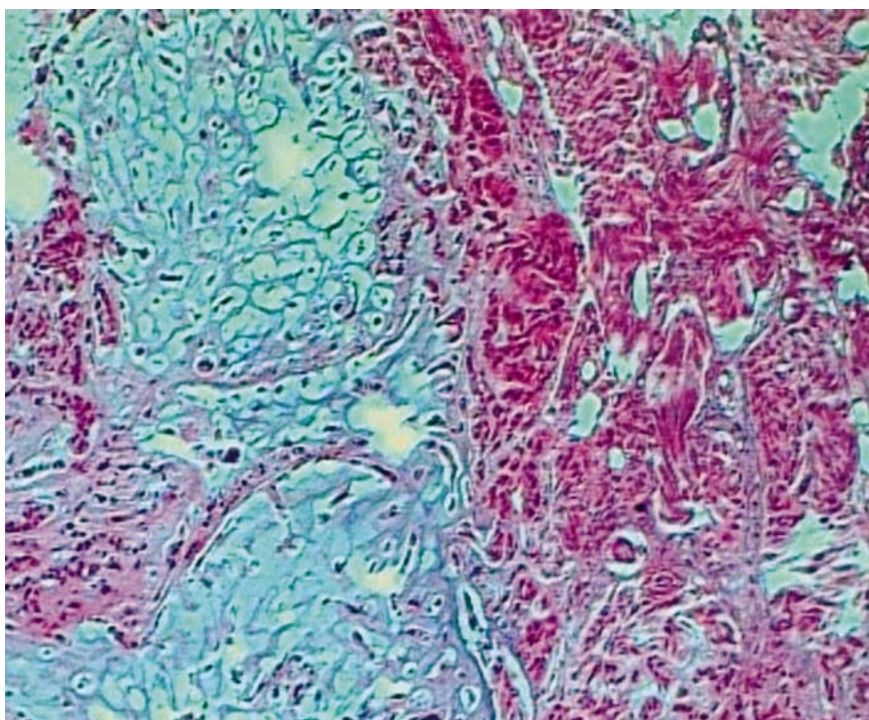


Figura 2 – Exame histológico (HEI100x)

plásticas indiferenciadas, totipotenciais, darem origem a múltiplas vias de diferenciação terminal em elementos mesenquimatosos e epiteliais histologicamente reconhecidos. (6). Como base para esta teoria salienta-se a existência de imunoreactividade para marcadores epiteliais (citoqueratina e antigénio de membrana epitelial-EMA), em áreas mesenquimatosas, assim como a presença de parâmetros ultraestruturais (desmossomas e tonofilamentos) de diferenciação epitelial nos elementos sarcomatóides. (2, 6). Outros autores, defendem a teoria da “colisão” tumoral, segundo a qual existem dois tumores malignos independentes, que se invadem entre si. (2, 6). Uma terceira teoria aponta para a possibilidade de ocorrência de metaplasia de elementos epiteliais malignos a elementos sarcomatóides, baseada na presença de coloração para queratinas (AE1/AE3) tanto no componente epitelial como no componente mesenquimatoso (2).

Embora os factores etiológicos não estejam totalmente estabelecidos, alguns têm sido apontados. Parece haver uma relação causal entre o carcinoma sarcomatóide da bexiga e a exposição prévia à radiação (2, 6). Tal como nos carcinomas uroteliais convencionais, o tabagismo parece ser um importante factor etiológico. Também se descreveu a associação com o tratamento com ciclofosfamida. Baschinsky et al. descreveram o caso de um doente com carcinoma sarcomatóide da bexiga previamente tratado com BCG por um carcinoma uro-

telial de baixo grau sugerindo uma possível associação etiológica (6). Também no presente caso o doente apresentava hábitos tabágicos marcados e foi submetido a tratamento com BCG.

Macroscopicamente apresentam-se como massas polipóides exófticas, volumosas (média 5,7cm) com áreas de necrose e ulceração (1,2,6).

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 33% 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 rabiomiossarcoma (20%), do sarcoma de células fusiformes indiferenciado (17%) e do leiomiossarcoma (7%) (2,6). No caso descrito o estudo histológico revelou a existência de um carcinoma epidermóide com áreas de condrossarcoma.

Tal como os carcinomas de células de transição os carcinomas sarcomatóides da bexiga, podem apresentar-se com hematúria, disúria e sintomas de infecção urinária (2, 6). Os métodos de imagem não permitem a distinção entre carcinomal urotelia e carcinoma sarcomatóide (2). O diagnóstico histológico faz-se com base no exame de hematoxilina-eosina e no estudo imunohistoquímico (citoqueratinas no componente epitelial e

vimentina, desmina HHF-35, SMA ou S100 no componente mesenquimatoso) (2). Em determinados casos é necessário recorrer á microscopia electrónica que permite evidenciar determinadas características epiteliais como desmossomas e tonofilamentos (1, 2). O diagnóstico diferencial deve ser feito com sarcomas primários, carcinomas primários com metaplasia estromal, carcinomas com estroma pseudosarcomatoso, sarcomas associados a hiperplasia pseudoepiteliomatosa, teratomas e carcinomas da próstata com extensão para a bexiga. (2, 3). Devido á raridade dos sarcomas da bexiga no adulto, na presença de um tumor maligno de células fusiformes, a hipótese de carcinoma sarcomatóide deve ser considerada até comprovação imuno-histoquímica.

A tomografia axial computadorizada abdomino-pélvica permite fazer o estadiamento (local e á distância). Despista eventuais adenomegalias e massas hepáticas e permite determinar invasão peri-vesical e de órgãos pélvicos adjacentes. Em tumores invasivos o cintilograma ósseo permite excluir metastização óssea (1).

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 (1). A cistectomia radical associada a quimioterapia, com ou sem radioterapia, parece ser o tratamento preferencial. (5). 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 que apresentamos o tratamento complementar á cistectomia radical com gencitabina e cisplatina, foi bem tolerado, apresentando uma sobrevida após o diagnóstico de 23 meses.

É uma neoplasia com mau prognóstico, com taxas de sobrevida inferior a 20% aos 5 anos (2). 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 factor preditivo da sobrevida dos pacientes (2, 6).

Conclusão

Os carcinomas sarcomatóides da bexiga, embora raros e de difícil diagnóstico merecem especial atenção, em virtude do seu comportamento agressivo. Embora o tratamento ideal não esteja estabelecido, existem evidências que a cistectomia radical associada a terapêuticas adjuvantes, como a quimioterapia, podem contribuir para a melhoria do prognóstico.

Bibliografia

1. Weber AL, Diniz ABS, Brasil BMAA, Lima EL, Papadol S. Carcinoma sarcomatóide da bexiga: relato de caso. Revista AMIGS, Porto Alegre, 44 (1, 2): 85-7, 2000.
2. Salido EA, Soria PT, Espejo MPP, Corchero JR, López RAM, Outeiriño JMP. Carcinosarcoma vesical: análise de nuestra série Y revisión de la literatuta. Actas Urol Esp. 28 (3): 262-8, 2004.
3. 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
4. Torenbeek R, Blomjous CE, de Bruin PC, Newling DW, Meijer CJ. Sarcomatoid carcinoma of urinary bladder. Clinicopathologic analysis of 18 cases with immunohistochemical and electron microscopic findings. Am J Surg Pathol. 18(3): 241-9, 1994.
5. Ogishima T, Kawachi Y, Saito A, Suzuki F, Ishi K, Tanaka T. Sarcomatoid carcinoma and carcinosarcoma of the urinary bladder. Int J Urol 9: 354-8, 2002.
6. 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 Lab Med 124: 1172-8, 2000.