



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO DE REVISÃO

Thyroid leiomyosarcoma: presentation of two cases and review of the literature[☆]

Mehmet İlhan Şahin^a, Alperen Vural^{a,*}, İmdat Yüce^a, Sedat Çağlı^a, Kemal Deniz^b, Ercihan Güney^a

^a Erciyes University KBB Kliniği, Department of Otorhinolaryngology, Kayseri, Turquia

^b Erciyes University KBB Kliniği, Department of Pathology, Kayseri, Turquia

Recebido em 15 de outubro de 2015; aceito em 13 de novembro de 2015

KEYWORDS

Thyroid;
Leiomyosarcoma;
Anaplastic thyroid
carcinoma;
Sarcomas

Abstract

Introduction: Leiomyosarcoma is a tumor which is rarely seen in the thyroid gland. The diagnosis may be difficult and the treatment is controversial.

Objective: The objective of the study is to review the literature about a rare malignant disease of the thyroid gland which has high mortality.

Methods: Two cases of thyroid leiomyosarcoma are presented and the previous 23 cases in the current literature are reviewed.

Results: A total of 25 cases of thyroid leiomyosarcoma are reviewed; the most common complaint was rapidly growing anterior neck mass, and ten of the 25 patients had distant metastasis at the initial admission. Fifteen of the 25 patients died with the disease in the first 12 months after the diagnosis.

Conclusion: The differential diagnosis of thyroid leiomyosarcoma is important and should be performed with other malignancies of the gland, especially with anaplastic carcinoma. The prognosis is poor and there is no consensus regarding the treatment.

© 2016 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.11.020>

* Como citar este artigo: Şahin Mİ, Vural A, Yüce İ, Çağlı S, Deniz K, Güney E. Thyroid leiomyosarcoma: presentation of two cases and review of the literature. Braz J Otorhinolaryngol. 2016;82:715-21.

* Autor para correspondência.

E-mail: alperenvural@yahoo.com (A. Vural).

PALAVRAS-CHAVE

Tiroide;
Leiomiossarcoma;
Carcinoma anaplásico
da tireoide;
Sarcomas

Leiomiossarcoma da tireoide: apresentação de dois casos e revisão da literatura**Resumo**

Introdução: Leiomiossarcoma é um tumor raramente observado na glândula tireoide. O diagnóstico pode ser difícil e o tratamento é controverso.

Objetivo: O objetivo do estudo foi revisar a literatura sobre um tumor raro da glândula tireoide que possui alto índice de mortalidade.

Método: Dois casos de leiomiossarcoma da tireoide são apresentados, e os 23 casos anteriores relatados na literatura atual foram revisados.

Resultados: Um total de 25 casos de leiomiossarcoma da tireoide foi revisado. A queixa mais comum foi o rápido crescimento de um tumor cervical anterior; 10 dos 25 pacientes apresentavam metástases distantes no momento da admissão. Quinze dos 25 pacientes foram a óbito nos primeiros 12 meses após o diagnóstico.

Conclusão: O diagnóstico diferencial de leiomiossarcoma da tireoide é importante e deve ser feito com outras doenças malignas da glândula, especialmente carcinoma anaplásico. O prognóstico é ruim e não há consenso em relação ao tratamento.

© 2016 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença CC BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

Os sarcomas são um grupo extremamente raro de tumores entre todas as neoplasias malignas da tireoide.¹ Os tipos de sarcoma observados na tireoide são lipossarcoma, leiomiossarcoma e angiossarcoma.²⁻⁴ De acordo com a classificação histológica de tumores da Organização Mundial da Saúde (OMS), o leiomiossarcoma da tireoide é classificado como um tipo de tumor de células musculares lisas da glândula tireoide.⁵ Até o momento, ele foi descrito em 23 relatos de casos^{3,6-25} na literatura em língua inglesa. É difícil fazer o diagnóstico do leiomiossarcoma da tireoide no período pré-operatório e diferenciá-lo do carcinoma anaplásico da tireoide.^{1,15} O prognóstico desse tumor é ruim. Tem-se demonstrado que cirurgias agressivas, radioterapia ou quimioterapia adjuvante não são eficazes na taxa de recorrência/recidiva ou sobrevida na doença.^{3,7,14,15} No presente relato, dois pacientes com leiomiossarcoma primário da tireoide são apresentados com a revisão da literatura.

Caso 1

Paciente do sexo masculino de 39 anos de idade foi admitido com queixas de perda de peso e odinofagia. Não havia história de uma doença sistêmica anterior. O paciente fumava um maço de cigarros por dia há 20 anos e consumia álcool diariamente. Não havia história de exposição a radiação. Durante o exame físico, um nódulo de 2 cm foi palpado no lobo esquerdo da tireoide. O hemograma estava normal, e o paciente era eutireoideo.

Na ultrassonografia (USG) da tireoide, foi observado um tumor sólido, hipoeicoico, medindo 24 × 26 mm no lobo esquerdo da tireoide. A tomografia computadorizada (TC) revelou uma lesão nodular hipodensa, com calcificação distrófica no lobo esquerdo da tireoide (fig. 1). Além disso, vários nódulos metastáticos estavam presentes nos pulmões

(fig. 2). Uma biópsia aspirativa por agulha fina guiada por USG não foi diagnóstica. Subsequentemente, foi realizada exploração cirúrgica do leito tireoidiano, e o exame de congelação da biópsia incisional retirada do tecido tireoidiano indicou um tumor maligno de células fusiformes.

O exame histológico do espécime mostrou tumor de células fusiformes com fascículos altamente celulares. O tumor infiltrava a gordura adjacente e o músculo estriado - 5-10 mitoses/10 CGA foram contadas.

Exames imuno-histoquímicos mostraram resultados positivos para vimentina, actina e desmina no tecido tumoral, enquanto outros marcadores, incluindo pancitoqueratina, tireoglobulina e TTF-1, foram negativos (fig. 3a-d).

A cirurgia não foi planejada devido à presença de doença metastática. Em vez disso, a radioterapia como tratamento

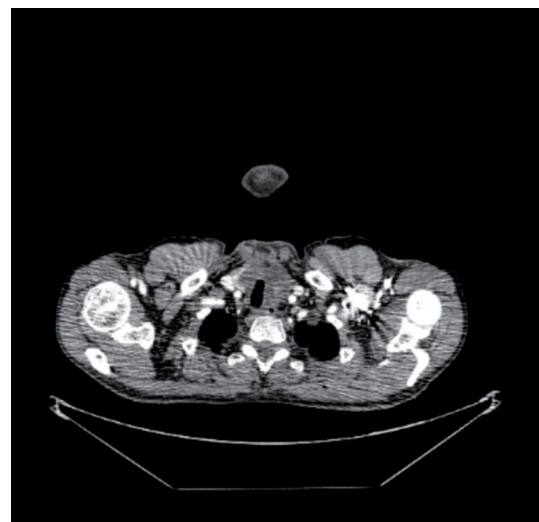


Figura 1 TC do primeiro paciente mostrando um tumor nodular com calcificação distrófica.

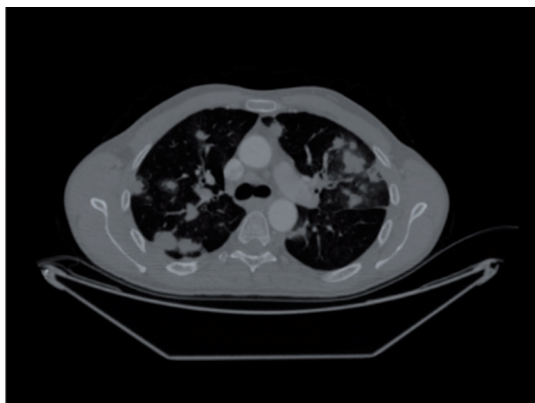


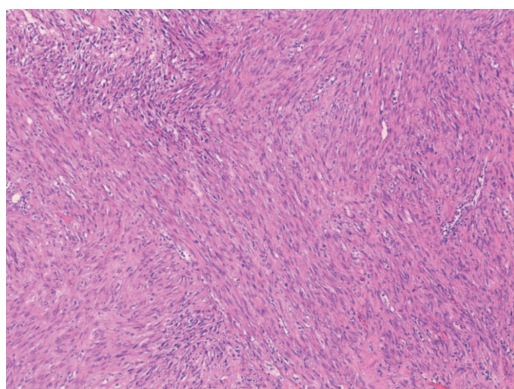
Figura 2 Múltiplos nódulos intraparenquimais e metastáticos subpleurais no TC de tórax do primeiro paciente.

paliativo foi planejada e aplicada. O paciente foi a óbito três meses após sua primeira visita, devido à metástase pulmonar difusa.

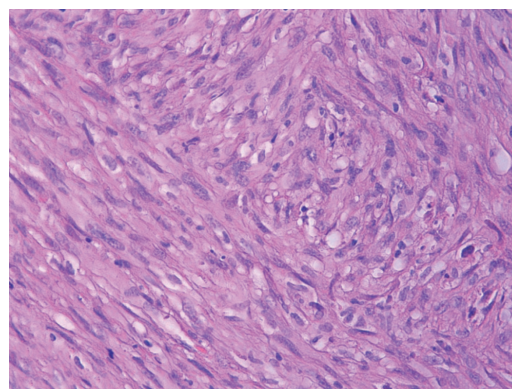
Caso 2

Paciente do sexo feminino de 72 anos de idade foi admitida com queixas de tumor de crescimento rápido no pes-

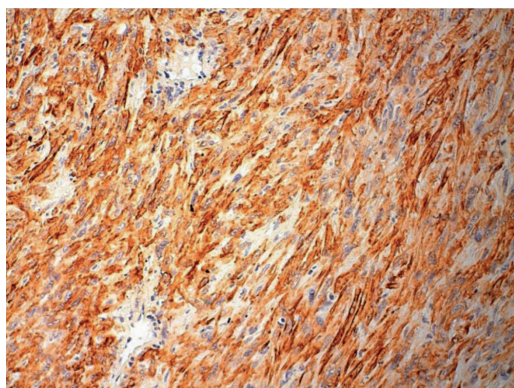
coço e dificuldade para respirar. Com o objetivo de proporcionar vias respiratórias para a paciente, foi realizada uma traqueostomia de urgência. Na TC de pescoço e tórax, observou-se uma tumor infiltrativa com origem no lobo tireoideano direito (fig. 4). A lesão espalhava-se para a área extracapsular, estendendo-se para o osso hioide e preenchendo completamente o terceiro e quarto níveis do pescoço. As bordas da lesão eram irregulares e havia calcificações circulares. O tumor circundava e infiltrava a artéria carótida comum direita, comprimia a traqueia e estreitava as vias aéreas. Na área jugular superior direita, havia múltiplos nódulos linfáticos. A TC de tórax mostrou a presença de muitos nódulos metastáticos nos pulmões, e o maior media 29 mm. Uma biópsia incisional foi realizada durante a traqueostomia. O tumor consistia em proliferação favorecendo um tumor mesenquimal maligno. As células tumorais apresentavam núcleos hipercromáticos, e 10-15 mitoses/10 CGA foram observadas. Tecido tireoideano normal não foi observado em nenhuma das áreas. No exame imuno-histoquímico, pan-queratina, tireoglobulina e S100 eram negativas em células do tumor, enquanto vimentina, desmina e actina de músculo liso eram positivas (fig. 5a-d). Tratamento cirúrgico adicional não foi executado porque o tumor considerado clínica e radiologicamente irresssecável. A paciente foi a óbito 45 dias após o diagnóstico, devido a uma complicação do estado geral.



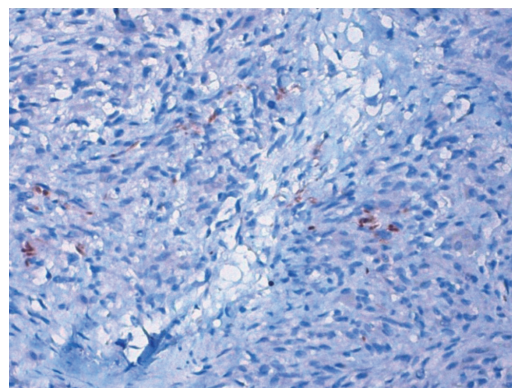
a



b



c



d

Figura 3 (a, b) Fotomicrografia do caso 1 mostrando tumor de células fusiformes dispostas em padrão fascicular com citoplasma eosinofílico (hematoxilina e eosina: 100×, 400×); (c) Células tumorais mostrando positividade difusa com actina (200×); e (d) positividade focal com desmina (400×).

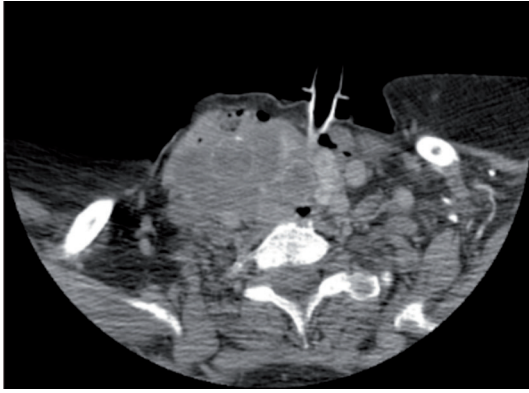


Figura 4 TC da segunda paciente mostrando um tumor infiltrativo no lobo tireoidiano direito. Tubo de traqueostomia também observado na secção.

Discussão

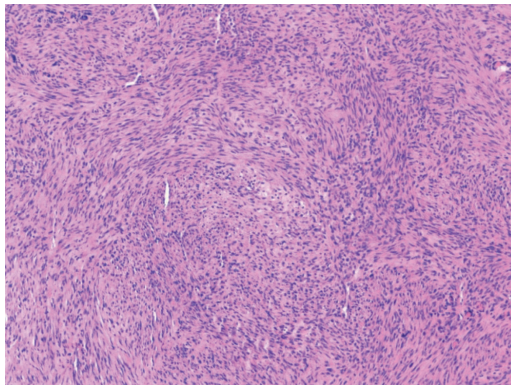
Os sarcomas primários da glândula tireoide são extremamente raros.¹ Entre todos os tumores da glândula tireoide, o leiomiossarcoma representa 0,014%.⁶ Ele, que faz parte do grupo de tumores de células musculares lisas, foi relatado na literatura, até o momento, em 23 pacientes.^{3,6,25} As idades dos pacientes relatados literatura variavam entre 43-90 anos, exceto por um paciente de 6 anos com deficiência do sistema imunológico,

sendo a média de idade de 61,4 (tabela 1). As idades dos casos do presente relato eram 39 e 72 anos, respectivamente.

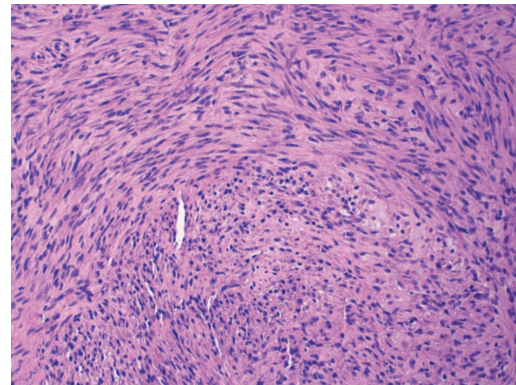
A etiologia dos tumores não é clara; porém, acredita-se que se desenvolvam a partir dos músculos lisos das veias da glândula tireoide.^{3,6,7} Alega-se também que o desenvolvimento de leiomiossarcoma possa ser o resultado de metaplasia do músculo liso em carcinoma anaplásico da tireoide.⁹ Os pesquisadores que avaliaram o leiomiossarcoma da tireoide em uma criança de 6 anos imunologicamente deficiente alegam que o tumor se desenvolveu por meio de uma transformação maligna dos músculos lisos, por estarem infectados com o vírus de Epstein-Barr (EBV).¹²

O sintoma inicial de todos os casos de adultos relatados na literatura foi principalmente um tumor de crescimento rápido no pescoço. Além disso, relatou-se que três dos casos apresentavam perda de peso; quatro apresentavam disfagia e odinofagia e três destes apresentavam disfonia; dois apresentavam dor no braço; um apresentava tosse recente; e um desenvolveu problemas respiratórios. Nossa segunda paciente apresentou tumor de rápido crescimento no pescoço e problemas respiratórios. O primeiro paciente apresentou odinofagia e perda de peso.

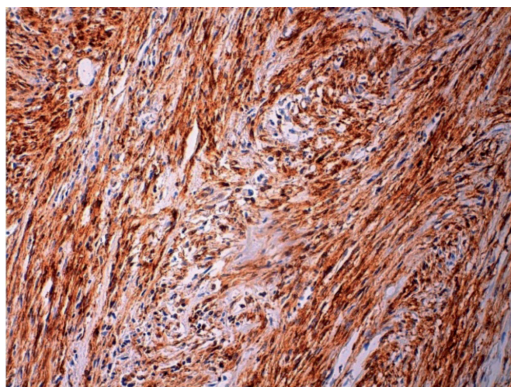
A achado inicial durante o exame físico foi um tumor cervical anterior em 19 dos 23 casos relatados,⁹ o que pode ser explicado pelo rápido crescimento do tumor. Metástases linfáticas foram detectadas em dois pacientes,^{3,8} e uma paralisia unilateral da prega vocal foi detectada em um dos 23 pacientes.⁷



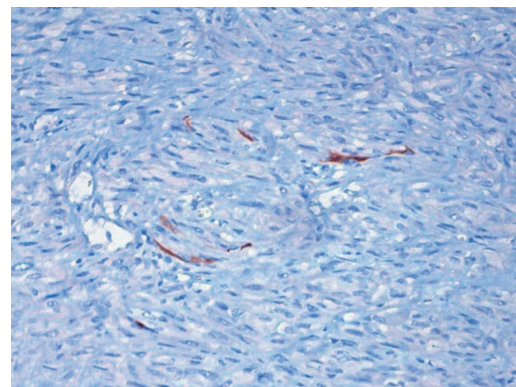
a



b



c



d

Figura 5 (a, b) Fotomicrografia do caso 2 mostrando tumor de células fusiformes semelhante ao caso 1 (hematoxilina e eosina: 100×, 200×); (c) Células tumorais mostrando positividade difusa com actina (200×); e (d) positividade focal com desmina (400×).

Tabela 1 Resumo dos 23 casos relatados na literatura e dos dois pacientes deste relato

Referência	Idade	Sexo	Queixa inicial	Tamanho do tumor (cm)	Metástase em linfonodo	Metástase distante	Terapia aplicada	Acompanhamento
Adachi	74	F	Tumor em curso por 4 meses, dor	12	+	+	Quimioterapia	Óbito, 1 mês
Kawahara	82	M	Tumor em curso por 1 mês, disfonia	5,5	-	-	Lobectomia + esvaziamento cervical	Óbito, 4 meses, recidiva local
Kawaguchi	54	F	Tumor	?	?	?	Lobectomia	Vivo, 15 meses, SED
Kaur	?	?	?	?	+	?	?	Vivo, 12 meses, Met. LN
Chetty	54	F	Sem sintomas	3,5	?	?	Lobectomia	Vivo, 15 meses, SED
Iida	72	F	Tumor em curso por 7 meses	3	-	-	Lobectomia + esvaziamento cervical	Óbito, 51 meses, doença metastática
Thompson	64	F	Tumor	7,5	?	+	Cirurgia incompleta	Óbito, 5 meses, Doença metastática
Thompson	45	M	Tumor em curso por 1 mês	9	?	+	Lobectomia, quimioterapia	Vivo, 11 meses, doença metastática
Thompson	68	M	Tumor, disfonia	1,9		+	Cirurgia incompleta	Óbito, 18 meses, doença metastática
Thompson	83	M	Tumor de rápido crescimento, disfagia	5,5		+	Cirurgia	Óbito, 3 meses, doença metastática
Ozaki	58	F	Tumor	5	-	-	Tireoidectomia total + esvaziamento cervical	Vivo, 25 meses, SED
Tulbah	6	M	Tmor	5	-	+	Tumorectomia	Sem acompanhamento após 4 meses, doença metastática
Tsugawa	90	F	Distúrbio respiratório, tumor que cresceu em 1 mês	8			Tumorectomia parcial, traqueostomia	Óbito, 2 meses, pneumonia
Takayama	66	F	Tmor presente por 6 anos que cresceu rapidamente em 2 meses	8,5	-	?	Tireoidectomia, Laringectomia	Vivo, 3 meses, doença metastática , recidiva local
Day	43	M	Tumor que cresceu em 2 meses	6	-	+	Tireoidectomia, esvaziamento cervical radical modificado, quimioterapia adjuvante, mesilato de imatinibe	Óbito, 6 meses
Just	83	F	Tumor, dor no braço	6,7	?	-	Biópsia + terapia paliativa (?)	Óbito, 2 meses, expansão regional
Mansuri Wang	63	F	Tumor, perda de peso, disfagia	7	?	+	Tireoidectomia total	Óbito, 5 meses
	65	F	Tumor, perda de peso, tosse	8	-	-	Tireoidectomia total, esvaziamento cervical bilateral + quimioterapia	Óbito, 4 meses
Qin	-	-	-	-	-	-	-	-
Mouaquit	65	M	Dor no braço esquerdo	9	-	-	Tireoidectomia total, esopagectomia parcial	Vivo após 5 anos de acompanhamento
Amal	72	F	Tumor cervical com fístula de pele	8,5	-	-	Lobectomia da tireoide esquerda com excisão de tumor	Óbito, 2 meses
Tanboon Ege	64	F	-	-	-	+	Tireoidectomia total	Óbito, 3 meses
	56	M	Tumor cervical, disfonia, disfagia	3	-	-	Tireoidectomia total + esvaziamento cervical central	Óbito, 8 meses
1. case	39	M	Perda de peso, disfagia	2,6	-	+	Biópsia + radioterapia paliativa	Óbito, 3 meses, doença metastática
2. case	72	F	Tumor, distúrbio respiratório	?	+	+	Traqueostomia + biópsia	Óbito, 1,5 meses

M, sexo masculino; F, sexo feminino; SED, sem evidência da doença.

A revisão da literatura em termos de metástases distantes revelou que nove dos 23 pacientes apresentavam metástases distantes, que foram detectadas em exames iniciais ou durante os acompanhamentos. Em nossos pacientes, metástase pulmonar foi observada na TC de tórax inicial. O carcinoma anaplásico da tireoide tende a fazer metástase em linfonodos, enquanto o leiomiossarcoma raramente desenvolve metástase cervical.¹⁵

Nos casos relatados na literatura, os tumores observados na USG apresentavam bordas lisas ou irregulares hipoeoicas sem halo, com partes císticas, eram sólidos e, em alguns casos, tumores calcificados.^{7,9-11} Na TC, as tumores envolviam grandes áreas de necrose, com ou sem calcificação.^{6,10,11} Takayama et al., que investigaram os achados na RM de um caso diagnosticado com leiomiossarcoma da tireoide, observaram que o tumor era isointenso com tecido muscular em imagens ponderadas em T1, enquanto foi considerado de intensidade média em imagens ponderadas em T2. Os autores também relataram que a TC revelou um leve aumento do sinal em imagens com gadolínio em T1.¹⁴ Nos casos apresentados por Day¹⁵ e Just,¹⁶ os tumores tinham aparência semelhante na RM. Radiologicamente falando, percebe-se que o leiomiossarcoma da tireoide não é muito diferente de outros tumores. No primeiro caso apresentado neste artigo, uma lesão no lobo esquerdo da tireoide, áreas císticas e nódulos sólidos que incluíam calcificações foram encontrados na USG. Os achados da TC revelaram que esse tumor era hipodenso e continha calcificações distróficas. No segundo caso, uma lesão que obliterava completamente o lobo tireoidiano direito foi detectada na TC. A lesão apresentava bordas irregulares, calcificações circulares e infiltrava-se nos tecidos circundantes.

Um ligeiro aumento no nível de hormônio estimulante da tireoide (TSH) foi observado em um paciente na literatura¹⁴; os testes de função da tireoide dos outros pacientes relatados eram normais; e os pacientes aqui apresentados também eram eutireoideos.

Uma biópsia realizada por punção aspirativa com agulha fina e guiada por USG revelou proliferação de células fusiformes atípicas favorecendo um carcinoma da tireoide anaplásico de células fusiformes, carcinoma medular da tireoide ou tumor mesenquimal maligno. Com a observação de células fusiformes atípicas, concluiu-se que, além de carcinoma medular da tireoide e da versão fusiforme unicelular de carcinoma anaplásico da tireoide, o tumor epitelial fusiforme com diferenciação semelhante a timo (SETTLE), tumor fibroso solitário, fibrossarcoma e sarcoma sinovial também devem ser considerados para o diagnóstico diferencial.

Os níveis séricos de calcitonina dos pacientes apresentados neste trabalho estavam dentro dos limites normais, eliminando a possibilidade de carcinoma medular da tireoide. Por outro lado, descartar o carcinoma anaplásico da tireoide no diagnóstico diferencial é mais difícil; o tipo de célula fusiforme poderia ser diagnosticado como sarcoma.¹ Necrose e degeneração cística são observadas com frequência tanto no leiomiossarcoma como no carcinoma anaplásico da tireoide. Para um diagnóstico patológico preciso, exame imuno-histoquímico e microscopia eletrônica são úteis,^{7,18} embora o último não possa ser realizado rotineiramente na prática clínica diária.

Na análise imuno-histoquímica, a coloração com citoqueratina mostra a origem epitelial, e a coloração vimentina

mostra a origem mesenquimal.²⁶ Embora os leiomiossarcomas reajam positivamente com vimentina, actina específica do músculo e desmina, eles não reagem com queratina, tiroglobulina, cromogranina e calcitonina.⁶ O perfil imunocitoquímico do carcinoma anaplásico é um tanto variável e inespecífico, embora seja muitas vezes positivo para citoqueratina.²⁷ A variante de carcinoma anaplásico de células fusiformes pode ser diferenciada de sarcoma com coloração positiva com citoqueratina.²⁸ Nos casos apresentados, a coloração negativa do tumor com tireoglobulina, TTF-1 e queratina, e a coloração positiva com vimentina e actina no tecido do primeiro caso levaram ao diagnóstico imuno-histopatológico de leiomiossarcoma. O segundo caso recebeu o mesmo diagnóstico, pois, na amostra, o tumor foi corado negativamente por queratina, S100 e tireoglobulina, e corado positivamente por vimentina, desmina e actina de músculo liso.

Os leiomiossarcomas primários de tecidos moles raramente causam metástase na glândula tireoide. Para os pacientes apresentados neste trabalho, o fato de não haver outro foco nos exames radiológicos e história prévia de cirurgia ou malignidade descartou essa possibilidade.

Embora existam várias abordagens para o tratamento, desde cirurgia agressiva até radioterapia e quimioterapia adjuvante, foi relatado que nenhum tratamento produziu efeito sobre a taxa de recidiva da doença ou de sobrevida.^{3,7,14,15} As abordagens cirúrgicas sugeridas na literatura variam de lobectomia da tireoide à tireoidectomia total mais esvaziamento cervical estendido. Devido à característica invasiva do tumor, alguns autores sugerem a cirurgia radical para obter controle local da doença.^{11,15,18} Há também casos em que não há ressecção cirúrgica do tumor, tal como nos apresentados acima, que não foram submetidos a excisão cirúrgica do tumor.

A quimioterapia é uma forma alternativa de tratamento, embora esteja longe de ser benéfica. Devido à superexpressão de receptores tirosina-quinase, como c-kit, em leiomiossarcomas da tireoide, acredita-se que os inibidores de tirosina-quinase, como o mesilato de imatinibe, sejam uma etapa do método de tratamento. O paciente tratado com cirurgia mais mesilato de imatinibe foi a óbito seis meses após o diagnóstico.¹⁵ Wang et al.²³ relataram um caso de leiomiossarcoma que foi submetido a tireoidectomia mais esvaziamento cervical anterior e recebeu tratamento adicional com ifosfamida e adriamicina, mas o prognóstico e o resultado não foram relatados. Além disso, como tratamento adicional, a radioterapia adjuvante pode reduzir o risco de recidiva local.¹⁸

O prognóstico dos pacientes com leiomiossarcoma da tireoide é ruim. A doença é quase sempre fatal, e as taxas de sobrevida foram estimadas em 5 a 10% no primeiro ano.¹⁷ Os relatos na literatura indicam que 14 dos 23 pacientes foram a óbito em meses, devido à doença; quatro dos sete que sobreviveram tiveram uma doença recorrente e/ou metastática. Dentre eles, a duração mais longa de um paciente livre de doença foi de cinco anos (tabela 1). O intervalo entre o surgimento das queixas e o óbito foi de alguns meses para ambos os pacientes apresentados neste artigo.

Em conclusão, embora seja uma malignidade rara da tireoide, o leiomiossarcoma deve ser levado em consideração, especialmente em pacientes que apresentam tumores de rápido crescimento na porção anterior do pescoço e metás-

tases distantes. A avaliação imuno-histoquímica é necessária para diferenciá-lo de outras doenças malignas e agressivas da tireoide, como o carcinoma anaplásico. O leiomyosarcoma da tireoide é um tumor agressivo e tem um prognóstico ruim; a necessidade de uma abordagem oncológica e cirúrgica agressiva ainda é controversa.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Güney E. Diger Malignansiler. Em: Güney E, editor, Tiroid ve Paratiroid Bez Cerrahi Hastalıkları. Kayseri; 2008. p. 150.
- Nielsen VT, Knudsen N, Holm IE. Liposarcoma of the thyroid gland. *Tumori*. 1986;72:499-502.
- Adachi M, Wellmann KF, Garcia R. Metastatic leiomyosarcoma in brain and heart. *J Pathol*. 1969;98:294-6.
- Eckert F, Schmid U, Gloor F, Hedinger C. Evidence of vascular differentiation in anaplastic tumours of the thyroid - an immunohistological study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1986;410:203-15.
- DeLellis RA. Pathology and genetics of tumours of endocrine organs. World Health Organization; 2004.
- Thompson LD, Wenig BM, Adair CF, Shmookler BM, Heffess CS. Primary smooth muscle tumors of the thyroid gland. *Cancer*. 1997;79:579-87.
- Kawahara E, Nakanishi I, Terahata S, Ikegaki S. Leiomyosarcoma of the thyroid gland. A case report with a comparative study of five cases of anaplastic carcinoma. *Cancer*. 1988;62:2558-63.
- Kaur A, Jayaram G. Thyroid tumors: cytomorphology of medullary, clinically anaplastic, and miscellaneous thyroid neoplasms. *Diagn Cytopathol*. 1990;6:383-9.
- Chetty R, Clark SP, Dowling JP. Leiomyosarcoma of the thyroid: immunohistochemical and ultrastructural study. *Pathology*. 1993;25:203-5.
- Iida Y, Katoh R, Yoshioka M, Oyama T, Kawaoi A. Primary leiomyosarcoma of the thyroid gland. *Acta Pathol Jpn*. 1993;43:71-5.
- Ozaki O, Sugino K, Mimura T, Ito K, Tamai S, Hosoda Y. Primary leiomyosarcoma of the thyroid gland. *Surg Today*. 1997;27:177-80.
- Tulbah A, Al-Dayel F, Fawaz I, Rosai J. Epstein-Barr virus-associated leiomyosarcoma of the thyroid in a child with congenital immunodeficiency: a case report. *Am J Surg Pathol*. 1999;23:473-6.
- Tsugawa K, Koyanagi N, Nakanishi K, Wada H, Tanoue K, Hashizume M, et al. Leiomyosarcoma of the thyroid gland with rapid growth and tracheal obstruction: a partial thyroidectomy and tracheostomy using an ultrasonically activated scalpel can be safely performed with less bleeding. *Eur J Med Res*. 1999;4:483-7.
- Takayama F, Takashima S, Matsuba H, Kobayashi S, Ito N, Sone S. MR imaging of primary leiomyosarcoma of the thyroid gland. *Eur J Radiol*. 2001;37:36-41.
- Day AS, Lou PJ, Lin WC, Chou CC. Over-expression of c-kit in a primary leiomyosarcoma of the thyroid gland. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007;264:705-8.
- Just PA, Guillemin R, Capron F, Le Charpentier M, Le Naour G, Menegaux F, et al. An unusual clinical presentation of a rare tumor of the thyroid gland: report on one case of leiomyosarcoma and review of literature. *Ann Diagn Pathol*. 2008;12:50-6.
- Mansouri H, Gaye M, Errihani H, Kettani F, Gueddari BE. Leiomyosarcoma of the thyroid gland. *Acta Otolaryngol*. 2008;128:335-6.
- Akcam T, Oysul K, Birkent H, Gerek M, Yetiser S. Leiomyosarcoma of the head and neck: report of two cases and review of the literature. *Auris Nasus Larynx*. 2005;32:209-12.
- Kawaguchi YKM, Nakayama K, Urazumi K, Takeuchi SAR. A case of leiomyosarcoma of the thyroid gland showing fatal outcome with rapid course. *Nihon Rinshou Gekai Gakkai Zasshi (Jpn J Clin Surg)*. 1990;51:1217-21.
- Tanboon J, Keskool P. Leiomyosarcoma: a rare tumor of the thyroid. *Endocr Pathol*. 2013;24:136-43.
- Mouaqit O, Belkacem Z, Ifrine L, Mohsine R, Belkouchi A. A rare tumor of the thyroid gland: report on one case of leiomyosarcoma and review of literature. *Updates Surg*. 2014;66:165-7, <http://dx.doi.org/10.1007/s13304-013-0196-1>.
- Qin Q, Liang ZH, Li AH. Thyroid leiomyosarcoma: report of one case. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2012;47:75-6.
- Wang TS, Ocal IT, Oxley K, Sosa JA. Primary leiomyosarcoma of the thyroid gland. *Thyroid*. 2008;18:425-8.
- Ege B, Leventoglu S. Primary leiomyosarcoma of the thyroid. *J Korean Surg Soc*. 2013;85:43-6.
- Amal B, El Fatemi H, Souaf I, Moumna K, Affaf A. A rare primary tumor of the thyroid gland: report a new case of leiomyosarcoma and literature review. *Diagn Pathol*. 2013;8:36.
- Osborn M, Weber K. Tumor diagnosis by intermediate filament typing: a novel tool for surgical pathology. *Lab Invest*. 1983;48:372-94.
- Clark DP, Faquin WC. Thyroid cytopathology. New York: Springer Science + Business Media, Inc; 2005.
- Are C, Shaha AR. Anaplastic thyroid carcinoma: biology, pathogenesis, prognostic factors, and treatment approaches. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:453-64.