

Tumor misto de células musculares lisas e do estroma endometrial uterino: relato de caso

Primeira submissão em 04/08/12
Última submissão em 08/11/12
Aceito para publicação em 12/11/12
Publicado em 20/12/12

Mixed endometrial stromal and smooth muscle tumor of the uterus: case report

Luiz Gustavo Oliveira Brito¹; Heitor Leandro Paiva Rodrigues²;
Francisco José Candido dos Reis³; Francesca Maia Faria⁴; Maurício Mesquita Sabino de Freitas⁵

unitermos	resumo
Miócitos de músculo liso	Os tumores mistos de células musculares lisas e do estroma endometrial uterino, caracterizados pela presença de componentes de ambas as linhagens, coexistindo em proporções quase equivalentes, são neoplasmas raros. Possuem potencial biológico incerto e se comportam de acordo com o componente estromal. A imuno-histoquímica é uma grande aliada no diagnóstico microscópico, pois a clínica e os exames de imagem não ajudam a diferenciá-los de outras doenças uterinas. Descrevemos o caso de uma paciente cuja hipótese diagnóstica era de leiomioma uterino e que, após cirurgia, foi diagnosticada pelo estudo anatomopatológico como tumor misto de células musculares lisas e do estroma endometrial uterino.
Tumores do estroma endometrial	
Leiomioma uterino	

abstract	key words
<i>Mixed tumors of uterine smooth muscle and endometrial stromal cells, which are characterized by the presence of components from both cell lineages with similar proportions, are rare neoplasms. Their biological potential is uncertain, and they behave according to the stromal component. Immunohistochemistry is an important ally in microscopic diagnosis, because symptoms and imaging exams do not help in the differentiation from other uterine diseases. We describe a case of a patient who had been previously diagnosed with uterine leiomyoma, and after surgery, the anatomopathological study revealed a mixed tumor of uterine smooth muscle and endometrial stromal cells.</i>	<i>Myocytes smooth muscle</i> <i>Endometrial stromal tumors</i> <i>Uterine leiomyoma</i>

1. Doutor em Ginecologia e Obstetrícia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRPUSP); médico assistente e professor do Programa de Pós-graduação em Ginecologia e Obstetrícia da FMRPUSP.

2. Médico assistente do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FMRPUSP.

3. Professor associado do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FMRPUSP.

4. Médica assistente do Serviço de Patologia do Hospital das Clínicas da FMRPUSP.

5. Professor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FMRPUSP.

Introdução

Existem poucas revisões de literatura acerca do diagnóstico imuno-histoquímico e do comportamento biológico dos tumores mistos de células musculares lisas e do estroma endometrial, antigamente chamados de estromomioma. Diferenciam-se dos tumores endometriais estromais com componente muscular liso por possuírem, pelo menos, 30% das duas áreas. Eles têm origem mesenquimal, ocasionando sintomas similares aos do leiomioma uterino. A histogênese desses tumores é incerta, assim como a determinação do seu potencial de malignidade, pois, ao contrário dos sarcomas endometriais de baixo grau, eles apresentam margens bem definidas⁽⁵⁾. Esse hibridismo é descrito como existente na classificação de tumores ginecológicos da Organização Mundial da Saúde (OMS)⁽⁶⁾. Aparecem, na sua maioria, em mulheres no menacme, e ainda não se definiu a melhor maneira de seguimento dessas pacientes após a cirurgia. No presente relato de caso, apresentamos um caso de tumor misto de células musculares lisas e do estroma endometrial uterino, com ênfase na discussão do diagnóstico imuno-histoquímico e no comportamento biológico dessas neoplasias.

Relato de caso

Sexo feminino, 42 anos de idade, gesta 2 para 2 aborto 0, com duas cesáreas prévias e nenhuma comorbidade, foi atendida pelo Serviço de Uroginecologia, Cirurgia Ginecológica e Reconstructiva Pélvica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRPUSP) com sangramento uterino de volume aumentado por seis meses e dispareunia de profundidade. Estava em uso de ciclo reguladores (valerato de estradiol + levonorgestrel) há três meses, sem melhora clínica. Negava história familiar de câncer ginecológico. O exame físico não evidenciou nenhuma alteração no períneo, na vulva, na vagina e no colo uterino. O toque bimanual ginecológico também foi realizado e não foram encontradas alterações no corpo uterino, anexos impalpáveis. Realizou-se ultrassonografia pélvica que constatou um volume uterino de 274,8 cm³ e uma imagem nodular intramural de 5 × 3,3 cm, sugerindo leiomioma uterino. Como a paciente manteve quadro clínico de sangramento refratário ao tratamento farmacológico, com anemia secundária ao tratamento, foi indicado o uso de análogo de gonadotrofinas (acetato de goserrelina) no pré-operatório

para melhorar os parâmetros hematimétricos, seguido de histerectomia vaginal sem prolapso. A cirurgia foi realizada em 2008 sem intercorrências.

Ao exame macroscópico, o útero media 8,5 cm de comprimento, 3,5 cm de diâmetro bicornual e 5 cm de diâmetro anteroposterior. Serosa, com superfície pardacenta, sem lesões e miométrio pardo-amarelado, trabeculado, sem lesões intramurais. O endométrio media 0,1 cm de espessura e revestia a cavidade endometrial, que se encontrava comprimida por uma lesão submucosa bem delimitada, esbranquiçada e fasciculada, medindo 4 × 3,5 × 3,5 cm. Colo uterino sem alterações. A análise microscópica encontrou uma lesão nodular (**Figura 1**) constituída por proliferação de células fusocelulares a ovoides, de proporções equivalentes, associada a infiltrado inflamatório misto, sem atipias.

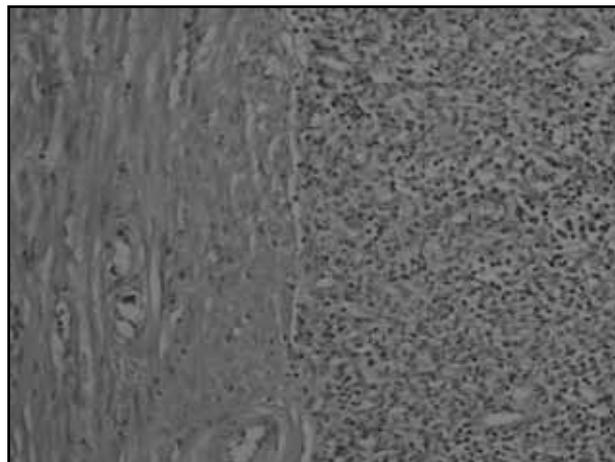


Figura 1 – Tumor misto de células musculares lisas e do estroma endometrial (HE, 200×). Transição entre miométrio normal (esquerda) e lesão (direita) HE: hematoxilina e eosina.

Na imuno-histoquímica (IHQ), a primeira população celular, com células musculares lisas, marcou positiva e difusamente para desmina (**Figura 2**) e 1A4 (**Figura 3**). A segunda linhagem celular, composta de células estromais endometriais, marcou positiva e difusamente para CD10 (**Figura 4**). Ambas as lesões tinham margens definidas, sem atipias ou pleomorfismos. Com base no estudo imuno-histoquímico, foi estabelecido o diagnóstico anatomopatológico de tumor misto de células musculares lisas e do estroma endometrial uterino.

Fez-se o acompanhamento da paciente por quatro anos, sem queixas, e não foi encontrado nenhum sinal clínico de recorrência, tendo recebido alta com orientações sobre a patologia.

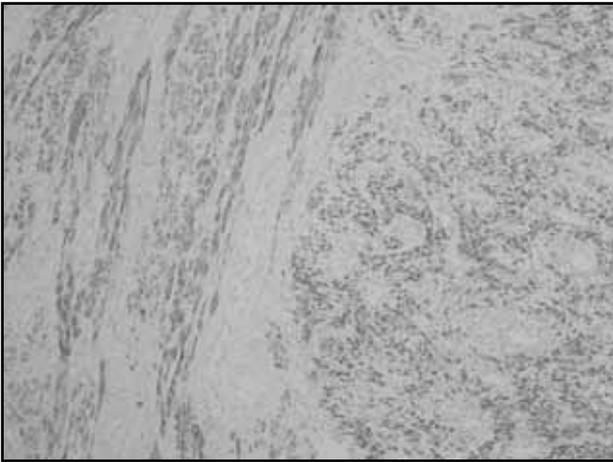


Figura 2 – Tumor misto de células musculares lisas e do estroma endometrial (HE, 200x). Transição entre miométrio normal (esquerda) e lesão (direita)
HE: hematoxilina e eosina.

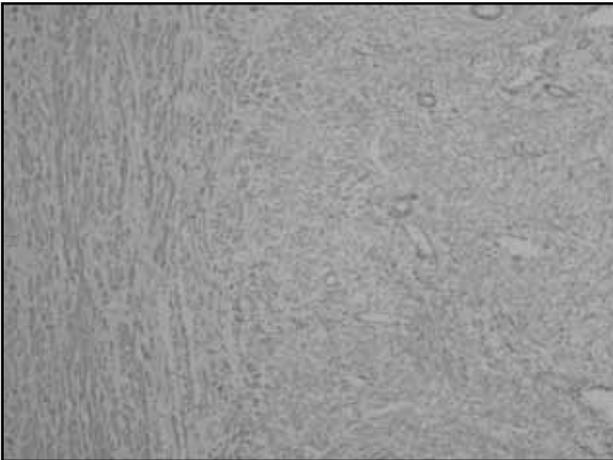


Figura 3 – Tumor misto de células musculares lisas e do estroma endometrial (IHC para 1A4, 100x) com marcação positiva nas células com diferenciação muscular lisa da lesão
IHC: imuno-histoquímica.

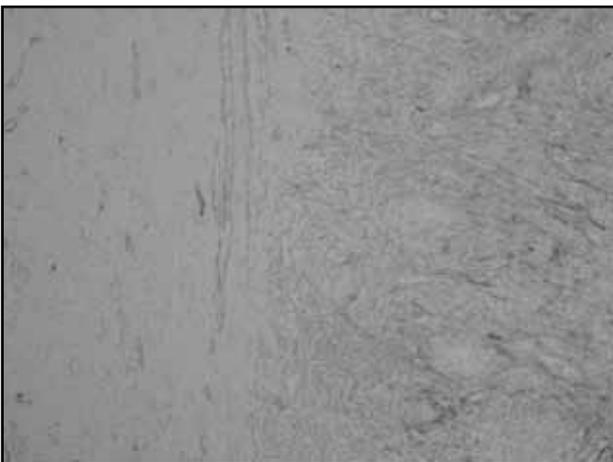


Figura 4 – Tumor misto de células musculares lisas e do estroma endometrial (IHC para CD10, 100x) com marcação positiva nas células com diferenciação estromal endometrial da lesão
IHC: imuno-histoquímica.

Discussão

Várias publicações discorrem sobre os tumores estromais endometriais com diferenciação muscular lisa; porém, os tumores com componentes estromais e musculares em proporção igual ou maior são raros, razão pela qual descrevemos este caso. Sugere-se que células totipotenciais estariam presentes no útero, razão relacionada com a produção, tanto de células musculares lisas quanto estromais⁽⁸⁾. A referida paciente usou apenas ciclo reguladores em um curto período de tempo; negava uso de contraceptivos hormonais, pois o parceiro era vasectomizado. Já foi descrito por alguns autores a presença de metaplasia muscular lisa no estroma endometrial de mulheres que usaram contraceptivos orais⁽⁷⁾, todavia acreditamos que tal medicação não tenha influenciado na gênese por ter sido utilizada em um curto período.

A maior parte desses tumores apresenta-se com uma massa única; alguns casos já foram descritos com múltiplas massas^(3, 5). Não temos nenhum parâmetro clínico nem ultrassonográfico para diagnosticar de maneira pré-operatória essa doença.

Em uma revisão de 15 casos, Oliva *et al.*⁽⁵⁾ encontraram metade das pacientes assintomáticas e duas com sangramento uterino anormal. Uma avaliação histeroscópica já descrita desse tumor mostrou uma lesão cística, hipervascularizada, contígua com outra lateralmente⁽⁶⁾, sem distinção com leiomioma. O risco de recidiva é indeterminado. Foi relatada uma série de recidivas de apenas um caso após quatro anos de seguimento, cujo anatomopatológico foi sarcoma endometrial de moderado grau, sem componente muscular liso presente; no entanto, nesse relato, havia discreta invasão estromal⁽⁵⁾, o que o torna diferente do caso deste estudo.

Durante a avaliação macroscópica, geralmente são tumores firmes, bem diferenciados, e nosso caso não é diferente. Realmente, o diagnóstico somente acontece durante a microscopia. Em vários relatos de caso, no componente muscular, existe uma hialinização central preponderante com áreas de colágeno irradiando para a periferia, chamada de padrão estrelado (*starburst pattern*)⁽⁵⁾. Contudo, não é patognomônico do diagnóstico e não se observou isso no nosso caso.

A IHQ é extremamente útil para distinguir os componentes estromais endometriais dos musculares lisos. A desmina é positiva para componentes musculares lisos e também para leiomiomas de alta celularidade, porém negativa para estroma endometrial. Isso foi confirmado na série de

Oliva *et al.*⁽⁵⁾ e também de Devaney e Tavassoli⁽²⁾, corroborando nossos achados.

O parâmetro mais importante quando da avaliação desses tumores é a avaliação do componente estromal, pois este define o comportamento dessas lesões. Sua diferenciação deve ser feita principalmente com o leiomioma de alta celularidade, uma vez que ele apresenta áreas densamente celulares que se assemelham ao componente estromal endometrial dos estromiomas. Ademais, ele pode exibir extensão irregular para o miométrio adjacente, o que pode confundir com uma infiltração de componente estromal endometrial⁽⁴⁾. Porém, alguns achados sugerem leiomioma de

alta celularidade a presença de vasos sanguíneos calibrosos e as paredes musculares espessas atravessando o tumor, além de serem negativos para CD10; já os componentes estromais endometriais são positivos para CD10 e negativos para h-caldesmon⁽¹⁾. Em mulheres com prole não constituída, a exérese desses tumores sem a retirada do útero deve ser precedida de uma orientação a respeito do potencial biológico incerto desses tumores, visto que em termos prognósticos imagina-se que, como não ocorre infiltração estromal, a recidiva não ocorreria. Contudo, um seguimento mais tardio e com casuística maior de pacientes são necessários para claramente conhecer o comportamento desses tumores.

Referências

1. CHU, P. G. *et al.* Utility of CD10 in distinguishing between endometrial stromal sarcoma and uterine smooth muscle tumors: an immunohistochemical comparison of 34 cases. *Mod Pathol*, v. 14, p. 465-71, 2001.
2. DEVANEY, K.; TAVASSOLI, F. A. Immunohistochemistry as a diagnostic aid in the interpretation of unusual mesenchymal tumors of the uterus. *Mod Pathol*, v. 4, p. 225-31, 1991.
3. NAKRA, R. *et al.* A 40-year-old woman with multiple uterine masses. *Arch Pathol Lab Med*, v. 129, p. e222-3, 2005.
4. OLIVA, E. *et al.* Cellular benign mesenchymal tumors of the uterus. A comparative morphologic and immunohistochemical analysis of 33 highly cellular leiomyomas and six endometrial stromal nodules, two frequently confused tumors. *Am J Surg Pathol*, v. 19, p. 757-68, 1995.
5. OLIVA, E. *et al.* Mixed endometrial stromal and smooth muscle tumors of the uterus: a clinicopathologic study of 15 cases. *Am J Surg Pathol*, v. 22, p. 997-1005, 1998.
6. SARDO, A. D. *et al.* Hysteroscopic diagnosis of stromomyoma. *J Minim Invas Gynecol*, v. 17, n. 3, p. 278-9, 2010.
7. SCULLY, R. E. Smooth-muscle differentiation in genital tract disorders. *Arch Pathol Lab Med*, v. 105, p. 505-7, 1981.
8. SCULLY, R. E. *et al.* Histological typing of female genital tract tumors. In: *World Health Organization International Histological Classification of Tumors*. 2. ed. Berlin: Springer-Verlag, 1994. p. 22.

Endereço para correspondência

Luiz Gustavo Oliveira Brito
Rua Edno Fregonesi, 95, apto 24
Edifício Recantto – Nova Aliança Sul
CEP: 14027-045 – Ribeirão Preto- SP