

SARCOMA DE ESTROMA ENDOMETRIAL METASTÁTICO PARA CÓLON SIGMÓIDE E INTESTINO DELGADO

AGNALDO NUNES DE AZEVEDO
ANDRÉ GONÇALVES DA SILVA
ANDRÉ CAMPOS FERNANDES
FRANCISCO DE OLIVEIRA LIMA FILHO - FSBCP
ÍVIA CARLA NUNES FERREIRA
MARISE AMARAL REBOUÇAS MOREIRA
ENIO CHAVES OLIVEIRA - FSBCP
HÉLIO MOREIRA - TSBCP

AZEVEDO AN, SILVA AG, FERNANDES AC, LIMA FILHO FO, FERREIRA ICN, MOREIRA MAR, OLIVEIRA EC, MOREIRA H - Serviço de Coloproctologia da Faculdade de Medicina - UFG Goiânia-Goiás - *Rev bras Coloproct*, 2000; 20(1): 26-30

RESUMO: Paciente de 46 anos de idade foi admitida com queixas gastrointestinais baixas e irregularidade menstrual. Os exames complementares e a laparotomia confirmaram o diagnóstico de sarcoma de estroma endometrial. O tratamento instituído foi a histerectomia total e anexectomia bilateral, colectomia esquerda ampliada e ressecção de segmento de íleo, local de metástase, além de terapia adjuvante com progestágeno e quimioterápicos. Os autores fazem uma revisão da literatura e abordam os fatores prognósticos importantes nesta entidade clínica.

UNITERMOS: Sarcoma uterino, estroma endometrial, metástase para cólon e delgado.

Os sarcomas de estroma endometrial são neoplasias raras, responsáveis por 0,2 % de todos os tumores malignos uterinos¹ e aproximadamente 7-15 % dos sarcomas uterinos^{2,3}. A incidência anual destas neoplasias é 0,19/100.000 mulheres⁴.

Norris e Taylor⁵ classificaram o sarcoma de estroma endometrial em duas categorias, com base na atividade mitótica. Sarcomas de baixo grau de atividade mitótica apresentam margens infiltradas, invasão venosa e linfática e menos do que 10 figuras de mitose por 10 campos de grande aumento. Os sarcomas de alto grau possuem os mesmos achados, exceto por serem constituídos por mais de 10 figuras de mitose em 10 campos de grande aumento. Posteriormente, atipia celular foi incluída na graduação de malignidade^{6,7}.

O seu principal sintoma consiste de sangramento vaginal anormal, enquanto que o exame físico mostra aumento uterino ou protusão do tumor pela cérvix uterina⁸. Dilatação e curetagem levam ao correto diagnóstico de malignidade em 70 a 80% dos casos^{9,10}.

Sarcomas de baixo grau são usualmente neoplasias de crescimento lento, com curso indolente e

Trabalho realizado no Serviço de Colo-Proctologia da Faculdade de Medicina - UFG - Goiânia - Goiás

metástases tardias. Já os de alto grau são mais agressivos e com metástases precoces^{8,10,11}. A histerectomia abdominal total e a salpingo-ooforectomia bilateral são indicadas como tratamento primário para ambos os tipos de sarcomas, enquanto que a terapia pós-operatória adjuvante com progestágenos, radioterapia e quimioterapia é controversa^{12,13}.

RELATO DO CASO

EMJ, 46 anos, sexo feminino, branca, do lar, natural de Nazário-Go, procedente de Goiânia-GO.

Há aproximadamente 3 anos apresenta alteração do ritmo intestinal com obstipação de até 1 mês, evacuando somente com o uso de laxantes. Nestas ocasiões apresentava mucorréia, fezes pastosas, hematoquezia e tenesmo. Foi internada no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da UFG com quadro de dor abdominal em cólica, localizada na fossa ilíaca esquerda, irradiação para membro inferior esquerdo, diarreia e hematoquezia.

No interrogatório sintomatológico referia espaniomenorréia (2/2 meses), hipermenorragia (15-20 dias), dispareunia profunda e dismenorréia secundária (há

18 anos). Antecedentes de nefrectomia esquerda (nefrolitíase) há 21 anos e hipertensão arterial sistêmica (em uso de Renitec e Adalat). Negava tratamento hormonal anterior. Gesta VI Para IV Aborto II (3 partos cesáreos e 1 normal). Menarca aos 13 anos e sexarca aos 18 anos.

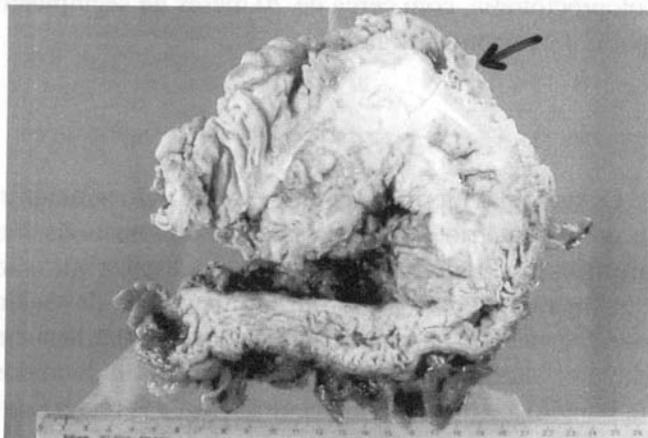


Figura 1 - Peça cirúrgica constituída de segmento íleo, com área branco-rosácea em borda mesentérica (seta) formada por metástase de sarcoma de estroma endometrial

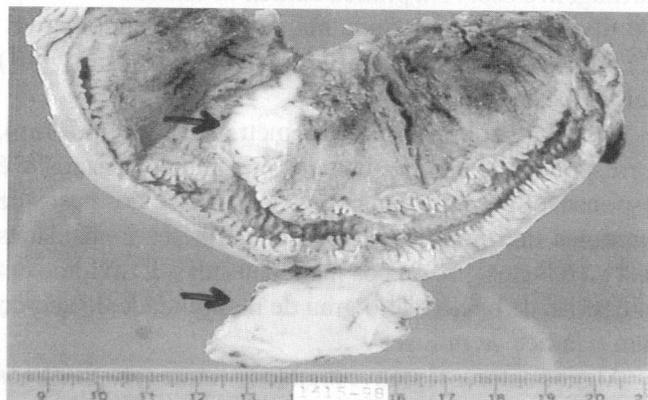


Figura 2 - Peça cirúrgica constituída de reto superior, cólons sigmóide e descendente, com área branco-rosácea em sigmóide (seta) formada por metástase de sarcoma de estroma endometrial

Apresentava-se anictérica, afebril, hidratada, bom estado geral e nutricional - Índice de Massa Corpórea = 35,31 (sobrepeso), hipocorada. Ausculta cardio-respiratória normal. Pressão Arterial = 150X100 mmHg. Abdomen globoso por panículo adiposo, ruídos hidroaéreos presentes, massa palpável em FIE, dolorosa e fixa a planos profundos, ausência de hepatoesplenomegalia. Exame Ginecológico: Mamas - normais à inspeção e palpação; Exame Especular - colo grosso, secreção esbranquiçada com odor fétido e mucosa rugosa, sem soluções de continuidade aparentes; Toque Vaginal - útero em anteversoflexão, superfície irregular, volume aumentado para aproximadamente 10 semanas (doloroso) e anexos sem alterações palpáveis.

Exames Complementares: O enema opaco demonstrou doença diverticular com divertículos em cólons sigmóide e descendente e lesão estenosante ao nível do cólon sigmóide.

A colonoscopia evidenciou lesão localizada a 20 cm da borda anal, tipo estenosante, cuja biópsia revelou processo inflamatório inespecífico. Mamografia evidenciou calcificação de aspecto benigno em tecido subcutâneo da mama esquerda. A ultrassonografia endovaginal diagnosticou útero em anteversoflexão, desviado à direita, de contornos regulares e limites precisos, volume de 224 cm³, miométrio de textura heterogênea, eco endometrial presente, bem delimitado, regular, ecogênico, com espessura de 11 mm; canal endocervical fechado; presença de nódulo hipoecóico de 3,5 cm em parede anterior, com desvio do endométrio; ovário direito com 6cm³ e o esquerdo com 4cm³; fundo de saco posterior livre. O exame colpocitológico revelou a presença de Gardnerella sp e Trichomonas vaginalis, com citologia oncótica negativa. Por alguma razão, o serviço de Ginecologia não indicou a realização de curetagem uterina, que poderia ter feito o diagnóstico ainda nesta fase da investigação.

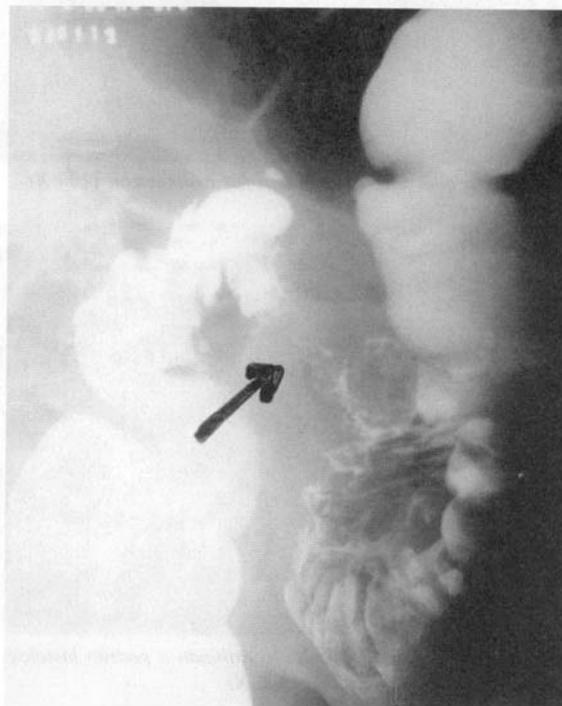


Figura 3 - Enema opaco com área de estenose a nível do cólon sigmóide além de Doença Diverticular dos Cólon.

A paciente foi submetida à laparotomia exploradora, tendo sido encontrados: tumoração endurecida na região sigmoidiana, infiltrando toda a parede intestinal até o mesossigmóide, coloração branco-rosácea, medindo 8,0x7,0x6,0 cm; lesão tumoral infiltrativa, irregular, branca-rosácea, medindo 4,5x4,0x2,0 cm, extra mucosa, em borda mesentérica do íleo a 60 cm da válvula ileocecal; útero de forma globóide, medindo 13x12x7,5 cm, peso de 250 gramas, e aos cortes seriados presença de nódulo brancacento de 4,5x4,0x3,5 cm de aspecto fasciculado com

centro amolecido (cavidade uterina sem alteração e endométrio de espessura normal); ovário esquerdo de 2,5x1,5 cm aderido à tumoração da região do retossigmóide e ovário direito de 4,0x2,0x1,5 cm e que apresentava ao corte, área hemorrágica, nódulo 0,4 cm e cisto de conteúdo mucinoso medindo 2,0x0,7 cm. Realizada colectomia esquerda ampliada com anastomose do cólon transversal ao reto, enterectomia de 15 cm e anastomose término-terminal primária do íleo, histerectomia total e anexectomia bilateral. Alta hospitalar no 8º dia do pós-operatório, sem intercorrências.

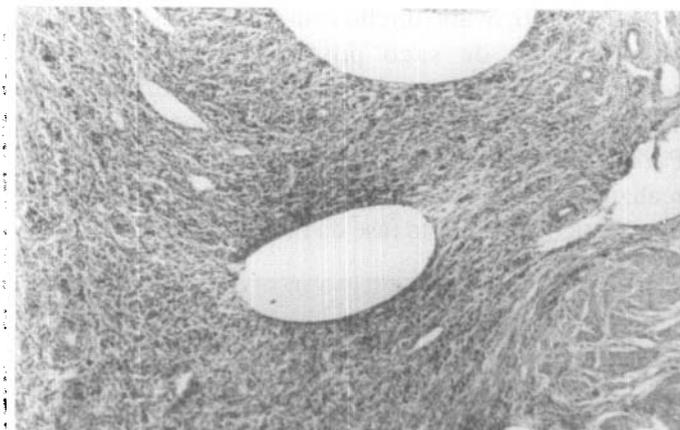


Figura 4 - Utero com sarcoma de estroma endometrial (100 X)

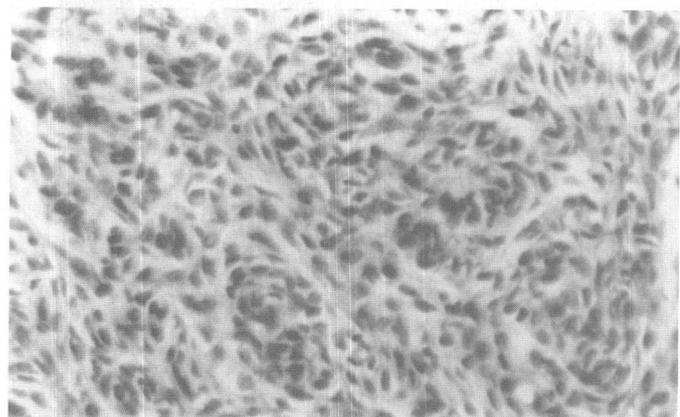


Figura 5 - Parede intestinal com lesão exibindo o padrão histológico do sarcoma de estroma endometrial (200 X)

O exame histopatológico das peças cirúrgicas mostrou lesões constituídas por células fusiformes, com arranjo peculiar ao redor dos vasos, sugerindo sarcoma de estroma endometrial. Apresentava menos de 10 mitoses em 10 campos (400X) e raras atipias. A imunohistoquímica revelou: vimentina (+), colágeno tipo IV (+) e receptor para progesterona (+). Este padrão histoquímico associado aos dados histopatológicos é compatível com sarcoma de estroma endometrial de baixo grau de malignidade.

A paciente foi encaminhada para a clínica de oncologia onde foi indicado o uso de progesterona injetável em altas doses (200mg/dia). Por intolerabilidade clínica, a própria

paciente abandonou o tratamento após o uso por apenas 07 dias. Foi iniciado quimioterapia com platirán (50mg 3x por semana) e adriblastina (50mg 2x por semana) durante 6 meses. A paciente se encontra bem, até o momento sem recidiva da doença, com acompanhamento ambulatorial nos serviços de Oncologia clínica, Ginecologia e Coloproctologia, com cerca de 20 meses de seguimento após o tratamento cirúrgico.

DISCUSSÃO

Os sarcomas uterinos podem se originar do miométrio ou do endométrio. Todos os sarcomas miometriais são leiomiossarcomas. Os sarcomas endometriais são usualmente compostos por um ou mais tipos de tecido conectivo maligno com abundante tecido glandular, também maligno, interposto. Os sarcomas uterinos são divididos em homólogos (todos os elementos tissulares representados no tumor são originários do útero) e heterólogos. Os tecidos heterólogos mais comuns são músculo estriado, cartilagem e osso. Na prática clínica os sarcomas uterinos são divididos em: (1) Sarcoma de estroma endometrial; (2) Carcinossarcoma; (3) Adenossarcoma; (4) Leiomiossarcoma^{14,15}.

O sarcoma de estroma endometrial é um tumor raro, correspondendo a 0,2% de todos os tumores uterinos¹ e é responsável por aproximadamente 8 - 15% dos casos de sarcomas uterinos^{2,16}. Ocorre em mulheres com idades de 41 a 63 anos, pré ou pós menopausadas. É dividido em categorias de baixo e alto grau de malignidade de acordo com o índice de mitoses⁵.

Alguns autores têm investigado os fatores prognósticos para sarcoma uterino. Kahanpaa et al.⁹ relatam que o estágio clínico foi o principal fator, porém outros fatores têm importância, sendo a diferenciação histológica e a atividade mitótica, os principais. No caso do sarcoma de estroma endometrial, Norris e Taylor⁵ reportaram que o número de figuras mitóticas e o tamanho do tumor primário foram correlacionados com o prognóstico, enquanto De Fusco et al.⁸ acham que a extensão da doença, o tamanho do tumor primário e o grau do tumor (alto ou baixo) foram fatores importantes. No presente relato, o tumor possuía 4,5x4,0x3,5 cm e a histopatologia diagnosticou um sarcoma de estroma endometrial de baixo grau de malignidade com < 10 figuras mitóticas por 10 campos de grande aumento. O caso desta paciente chama a atenção para um comportamento biológico incomum para os sarcomas de baixo grau de malignidade, visto que o tumor já estava em estágio IV^{17,18}. Tal evolução mais agressiva é mais comum para os sarcomas de alto grau^{5,8,11}.

A irradiação pélvica tem sido usada para reduzir as

recidivas locais. Contudo, muitos autores têm expressado dúvida com relação à eficácia desta terapia^{11,12}. Nos sarcomas de alto grau de malignidade, é difícil estabelecer rotinas para irradiação, pois, muitas recidivas envolvem sítios distantes da pelve. A quimioterapia poderia representar um tratamento adjuvante racional, mas poucas informações existem na literatura sobre esta modalidade terapêutica no sarcoma de estroma endometrial. Muitos autores postulam que a terapia adjuvante com progesterona poderia ser benéfica para pacientes com doença de baixo grau de malignidade^{10,19}. Neste nosso caso foi utilizada a terapia com progesterona em altas doses (200mg), uma vez que a imunohistoquímica havia demonstrado receptores para progesterona. No entanto, por intolerância medica-mentosa, a paciente abandonou o tratamento prescrito. Instituiu-se então, a quimioterapia com platirán e adriblastina, com indicação de uso por seis ciclos. A associação de outras drogas foi questionada, pois a paciente só possuía um rim.

O prognóstico do sarcoma uterino é sombrio. A sobrevida de cinco anos para pacientes no estágio I foi de 58%, estágio II 33%, estágio III 13% e estágio IV 0% segundo Peters e cols.²⁰.

Os fatores passíveis de melhorar o prognóstico, apontados por vários autores, incluem: ressecção com margens livres de tumor, tamanho do tumor, status menopausal, índice mitótico e grau de malignidade²¹. A ploidia do DNA no tumor não tem significado no prognóstico²¹. A atipia celular tem uma influência questionável²¹.

Embora o prognóstico seja sombrio, a sobrevida das pacientes com sarcoma de estroma endometrial é maior do que naquelas com outros subtipos de sarcomas. Nordal e cols.²² relatam sobrevida de cinco anos em 69% das pacientes com sarcoma de estroma endometrial, sendo que a sobrevida em pacientes com leiomiossarcoma foi de 37%.

Nossa paciente, embora com tempo de evolução pós-operatório muito curto (20 meses), está evoluindo satisfatoriamente, sem sinais clínicos, laboratoriais e de imagem de recidiva, confirmando o descrito na literatura para os sarcomas uterinos de baixo grau de malignidade.

CONCLUSÃO:

O presente trabalho apresenta um tipo raro de neoplasia uterina, sarcoma de estroma endometrial, em que a paciente apresentava, além de sinais e sintomas ginecológicos, manifestações intestinais. A disseminação do tumor, além da pelve, revelou um comportamento biológico incomum para os sarcomas de estroma endometrial de baixo grau de malignidade. O tratamento cirúrgico indicado para esta entidade, histerectomia total e anexectomia bilateral além de ressecção de metástases, quando possível, já está bem definido na literatura. As terapias adjuvantes utilizadas, como progesterona, quimio e radioterapia, precisam ser avaliadas e ainda não há consenso.

AZEVEDO AN, SILVA AG, FERNANDES AC, LIMA FILHO FO, FERREIRA ICN, MOREIRA MAR, OLIVEIRA EC, MOREIRA H
- Serviço de Coloproctologia da Faculdade de Medicina - UFG Goiânia-Goiás.

SUMMARY: The authors report a case of endometrial stromal sarcoma with metastasis to the sigmoid and small bowel in a 46 years old woman. The initial treatment was Amplified Left Colectomy associated with Total Abdominal Hysterectomy and Bilateral Salpingo-oophorectomy, beyond resection of metastasis to the ileum. Adjuvant therapy with hormone and chemotherapy was used in this case. The patient is in follow-up (20 months) without recurrence.

KEY WORDS: Uterine sarcoma, endometrial stroma, metastasis to the large and small bowel.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. KOSS, L. G.; SPIRO, R. H.; BRUNSCHWIG, A. – Endometrial stromal sarcoma. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 121: 531-537, 1965.
2. LARSON, B.; SILFVERSWARD, C.; NILSSON B.; PETERSSON, F. – Endometrial stromal sarcoma of the uterus. A clinical and histopathological study – The radiummhemmet series, 1936-1981. *Eur. J. Obstet. Gynecol., Reprod. Biol.*, 35: 239-249, 1990.
3. ECHT, G.; JEPSON, J.; STEEL, J.; LANGHOLZ, B.; LUXTON, G.; HERNANDEZ, W.; ASTRAHAN, M.; PETROVICH, Z. – Treatment of uterine sarcomas. *Cancer*, 66: 35-39, 1990.
4. HARLOW, B. L.; WEISS, N. S.; LOFTON, S. – The epidemiology of sarcomas of the uterus. *J. Natl. Cancer Inst.*, 76: 399-402, 1986.
5. NORRIS, H. J.; TAYLOR, H. B. – Mesenchymal tumors of the uterus. I. A clinical and pathological study of 53 endometrial stromal tumors. *Cancer*, 19: 755-766, 1966.
6. KEMPSON, R. L.; HENDRICKSON, M. R. – Pure mesenchymal neoplasms of the uterine corpus: Selected problems. *Semin. Diag. Pathol.*, 5: 172-198, 1988.
7. EVANS, H. L. – Endometrial stromal sarcoma and poorly differentiated endometrial sarcoma. *Cancer*, 50: 2170-2182, 1982.
8. DE FUSCO, P. A.; GAFFEY, T. A.; MALKASIAN, G. D.; JR. LONG, H. J.; CHA, S. S. – Endometrial stromal sarcoma: Review of Mayo Clinic experience, 1945-1980. *Gynecol. Oncol.*, 35: 8-14, 1989.
9. KAHANPAA, K. V.; WAHLSTROM, T.; GROHN, P.; HEINONEN, E.; NIEMINEN, U.; WIDHOLM, O. – Sarcomas of the uterus: A clinicopathologic study of 119 patients. *Obstet. Gynecol.*, 67: 417-424, 1986.
10. TAINA, E.; MAENPAA, J.; ERKKOLA, R.; IKKALA, J.; SODERSTROM, O.; VIITANEN, A. – Endometrial stromal sarcoma: A report of nine cases. *Gynecol. Oncol.*, 32: 156-162, 1989.
11. MANSI, J. L.; RAMACHANDRA, S.; WILTSHAW, E.; FISHER, C. – Endometrial stromal sarcomas. *Gynecol. Oncol.*, 36: 113-118, 1990.
12. BERCHUCK, A.; RUBIN, S. C.; HOSKINS, W. J.; SAIGO, P. E.; PIERCE, V. K.; LEWIS, J. L., Jr. – Treatment of endometrial stromal tumors. *Gynecol. Oncol.*, 36: 60-65, 1990.
13. OMURA, G. A.; BLESSING, J. A.; MAJOR, F.; LIFSHITZ, S.; EHRLICH, C. E.; MANGAN C.; BEECHAM, J.; PARK, R.; SILVERBERG, S. – A randomized clinical trial of adjuvant adriamycin

- in uterine sarcomas: A Gynecologic Oncology Group study. **J. Clin. Oncol.**, 3: 1240-1245, 1985.
14. HOSKINS, W. J.; PEREZ, C. A.; YOUNG R. C. – Principles and Practice of Gynecologic Oncology. **J. B. Lippincott Company**, 703-705, 1992.
15. MORROW, C. P.; CURTIN, J. P. – Gynecologic Cancer Surgery. **Churchill Livingstone Inc**, 599-605, 1996.
16. NORDAL, R. R.; KJORSTAD, K. E.; STENWIG, A. E.; TROPE, C. T. – Leiomyosarcoma (LMS) and endometrial stromal sarcoma (ESS) of the uterus: A survey of patients treated at the Norwegian Radium Hospital 1976-1985. **Int. J. Gynecol. Cancer**, 3: 110-115, 1993.
17. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Annual report on the treatment in gynecologic cancer. **International Federation of Gynecology and Obstetrics**. Stockholm, p. 19, 1985.
18. COWLES, T. A.; COLS. – Comparison of clinical and surgical staging in patients with endometrial carcinoma. **Obstet. Gynecol.**, 66: 413, 1985.
19. STYRON, S. L.; BURKE, T. W.; LINVILLE, W. K. – Low-grade endometrial stromal sarcoma recurring over three decades. **Gynecol. Oncol.**, 35: 275-278, 1989.
20. PETERS, W. A.; III, KUMAR, N. B.; FLEMING, W. P.; MORLEY, G. W. – Prognostic features of sarcomas and mixed tumors of the endometrium. **Obstet. Gynecol**, 63: 550-556, 1984.
21. NORDAL, R. R.; KRISTENSEN, G. B.; KAERN, J.; STENWIG, A. E.; PETTERSEN, O. E.; TROPÉ, C. G. – The prognostic significance of stage, tumor size, cellular atypia and DNA ploidy in uterine leiomyosarcoma. **Acta Oncol.**, 34: 797-802, 1995.
22. NORDAL, R. R.; KRISTENSEN, G. B.; KAERN, J.; STENWIG, A. E.; PETTERSEN, O. E.; TROPÉ, C. G.- The prognostic significance of surgery, tumor size, malignancy grade, menopausal status and DNA ploidy in Endometrial Stromal Sarcoma. **Gynecologic Oncology**, 62: 254-259, 1996.

Endereço para correspondência:

André Gonçalves da Silva
Av: Assis Chateaubriand nº 1059, apto 103
Edifício Verdes Mares-Setor oeste
Cep 74130-011 Goiânia-GO