

PEComa do trato gastrointestinal

PEComa of the gastrointestinal tract

Amora Maria Duarte Gomes Bringel, Luana Castro de Rezende Fiorot, Tatiana Iutaka, Eugênio Alves Vergueiro Leite
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Os PEComas são definidos como neoplasias mesenquimais compostas por células epitelioides perivasculares distintas nos aspectos histológicos e imuno-histoquímicos. O grupo dos PEComas inclui o angiomiolipoma renal, linfangioleiomiomatose, tumor de células claras do pulmão e uma variedade de tumores viscerais, intra-abdominais e de tecidos moles e ósseo. A grande maioria dos PEComas apresentam imunorreatividade para marcadores melanocíticos e de músculo liso. Há aparente predileção por órgãos viscerais, retroperitoneais e abdominopélvicos, especialmente do trato gastrointestinal e útero. Os PEComas do trato gastrointestinal acometem mais frequentemente indivíduos na 4ª e 5ª décadas de vida, com predominância no sexo feminino. A apresentação clínica varia conforme o órgão envolvido, o tamanho e o volume do tumor ou pode apresentar-se assintomático. Os exames de imagem direcionam a investigação, mas não são suficientemente sensíveis para permitir o diagnóstico de PEComa, cuja apresentação é inespecífica. A maioria dos PEComas são benignos e tratáveis com ressecção cirúrgica. No entanto, uma minoria apresenta comportamento agressivo, com recorrência local e/ou metástases a distância. A conduta terapêutica ainda não está bem estabelecida, mas tem como base a ressecção cirúrgica. A quimioterapia deve ser considerada nos casos malignos. Este trabalho buscou relatar um caso de PEComa no trato gastrointestinal, além da revisão de literatura desta patologia, que apesar de ainda escassas informações, é de suma importância para melhor caracterização do potencial de malignidade através dos recursos de imagem e patologia.

Descritores: PEComa; Imuno-histoquímica; trato gastrointestinal

ABSTRACT

PEComas are defined as mesenchymal neoplasms composed of distinct perivascular epithelioid cells in histological and immunohistochemical aspects. The group of PEComas includes renal angiomyolipoma, lymphangioleiomyomatosis, clear cell lung tumor and a variety of visceral, intra-abdominal and soft tissue and bone tumors. Most PEComas have immunoreactivity to melanocytic and smooth muscle markers. There is an apparent predilection for visceral, retroperitoneal and abdominopelvic organs, especially of the gastrointestinal tract and uterus. Gastrointestinal tract PEComas most commonly affect individuals in the 4th and 5th decades of life, predominantly in females. The clinical presentation varies according to the organ involved, the size and volume of the tumor may be asymptomatic. Imaging studies direct the investigation, but are not sensitive enough to allow the diagnosis of PEComa, whose presentation is nonspecific. Most PEComas are benign and treatable with surgical resection; however, a minority show aggressive behavior, with local recurrence and/or distant metastases. The therapeutic approach is not yet well established, but is based on surgical resection. Chemotherapy should be considered in malignant cases. This paper aimed to report a case of PEComa in the gastrointestinal tract, as well as a literature review of this pathology, which, although still scarce information, is of utmost importance to better characterize the potential of malignancy through imaging and pathology resources.

Keywords: PEComa; immunohistochemistry; gastrointestinal tract

Correspondência:

Amora Maria Duarte Gomes Bringel
E-mail: amora.duarte@hotmail.com
Data de submissão: 24/01/2020
Data de aceite: 19/12/2022

Trabalho realizado:

Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 1º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

OBJETIVO

Apresentação de um caso clínico de PEComa do trato gastrointestinal, com o intuito de enfatizar o papel da avaliação complementar radiológica no diagnóstico desta afecção.

MÉTODOS

O caso foi coletado do arquivo digital de imagens do Departamento de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” HSPE- FMO de São Paulo. Foram também coletados dados clínicos e história constantes no prontuário médico. Posteriormente, realizou-se uma pesquisa bibliográfica em bancos de dados médicos especializados, com vistas a encontrar artigos de revisão bem como relatos de casos semelhantes.

RELATO DE CASO

História clínica

Paciente de 76 anos, sexo masculino, branco, policial aposentado, procurou atendimento no pronto-socorro do Iamspe por apresentar quadro de dor abdominal com evolução há dois dias.

A dor localizava-se na fossa ilíaca direita, com característica em pontada, notando-se aumento progressivo da intensidade. Era acompanhada de náuseas, hiporexia e calafrios durante a madrugada. O paciente relatava melhora do quadro em decúbito lateral direito e piora com a movimentação. Há dois meses, apresentava hábito intestinal constipado com evacuação presente e fezes ressecadas em pequena quantidade, no momento. Negava alteração da diurese, vômitos e perda de peso. Referia realização de colonoscopia prévia há mais de 10 anos com normalidade do exame.

Medicações em uso: Amiodarona 100mg pela manhã; Levotiroxina 125mcg/dia; Losartana 50 mg/dia; Metformina 850 mg (1 vez ao dia); Marevan 2,5 mg/dia e Finasterida 5mg/dia.

Antecedentes pessoais:

- Comorbidades: Hipertensão arterial, diabetes mellitus não insulino dependente, trombocitopenia imune (PTI) crônica, hipotireoidismo, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), insuficiência mitral, fibrilação atrial revertido em 2005 em anticoagulação, hiperplasia prostática benigna (HPB).
- Alergias: tilatil, capoten, atenolol, sirdalud, adalat retard.
- Antecedentes cirúrgicos: varicocele, varizes de membros inferiores há 40 anos, amidalectomia.
- Hábitos: nega tabagismo.

Antecedentes familiares:

- Pai: sarcoma na perna.

Exame físico:

- Regular estado geral, orientado no tempo e no espaço, hipocorado, hidratado, acianótico. Ausculta pulmonar: murmúrios vesiculares presentes, sem ruídos adventícios. Ausculta cardíaca: bulhas cardíacas rítmicas, normofonéticas, 2 tempos, sem sopros. Abdome: globoso, ruídos hidroaéreos presentes, doloroso à palpação superficial e profunda na fossa ilíaca direita, descompressão brusca negativa. Membros inferiores sem edema e sem empastamento de panturrilhas.

- Dados vitais: SaO₂: 96% ar ambiente, PA: 127x89 mmHg, FR: 20 irpm, FC: 92 bpm, temperatura axilar: 36,4°C, dextro: 120 mg/dL.

Durante a admissão hospitalar, foram solicitados exames laboratoriais, cujos resultados não mostravam alterações significativas.

Exames laboratoriais

- Eritrograma: Eritrócitos: 4,08, hemoglobina: 9,9, hematócrito: 29,9 / VCM: 73,2 / HCM: 24,2 / CHCM: 33,1 / RDW: 20,2

Obs.: anisocitose + + / microcitose +

- Leucograma: leucócitos: 24,1 mil/mm³ (metamielócitos 0% / bastonetes 6% / segmentados 56% / eosinófilos 1% / basófilos 1% / linfócitos 7% / monócitos 29% / plasmócitos 0%)
- Plaquetas: 110.000/mm³
- TP: 27,8 s / RNI: 2,3
- TTPA: 51 s
- Amilase: 50 U/L
- Bilirrubina total: 0,94 mg/dL (bilirrubina direta: 0,33mg/dL / bilirrubina indireta: 0,61mg/dL); TGO: 23 U/L; TGP: 15 U/L; GGT: 46 U/L; fosfatase alcalina: 95 U/L; CKMB massa: 0,8 ng/mL; troponina I: 0,006 ng/mL; glicose: 123 mg/dL; sódio: 129 mEq/L; potássio: 4,7 mEq/L; ureia: 43 mg/dL; creatinina: 1,4 mg/dL; PCR: 21,19 mg/Dl

Exames de imagem

Ainda na admissão, solicitou-se ultrassonografia de abdome total, que evidenciou lesão hipoecóica lobulada, localizada na fossa ilíaca/flanco direito, em possível continuidade com alças colônicas, e medidas de 12,2 x 8,7 x 6,9 cm.

Um dia após, foi realizada tomografia computadorizada do abdome total com contraste, cujos achados de maior relevância seguem nas imagens a seguir (Figuras 1 a 4).



Figura 1 - Corte axial de TC de abdome em janela de partes moles, evidenciando volumosa lesão expansiva sólida com áreas de necrose central no mesentério



Figura 2 - Corte axial de TC de abdome em janela de partes moles, evidenciando volumosa lesão expansiva que não infiltra alças intestinais

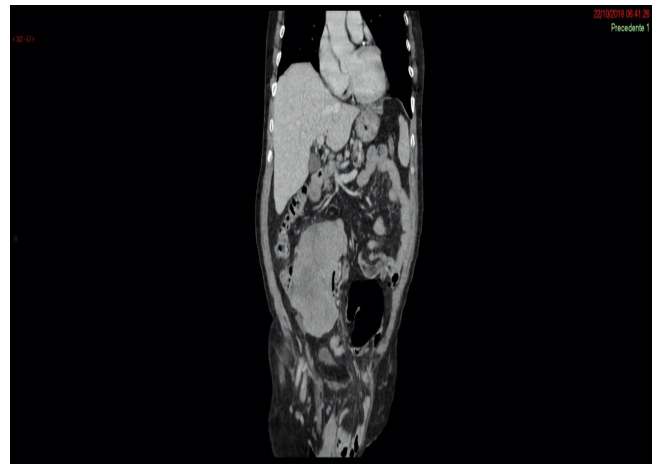


Figura 3 - Corte coronal de TC de abdome em janela de partes moles, o qual demonstra que a lesão encontra-se na fossa ilíaca direita

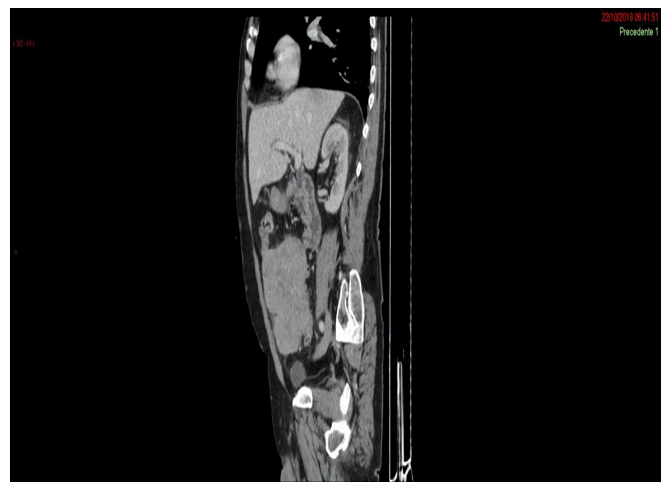


Figura 4 - Corte sagital de TC de abdome em janela de partes moles, o qual demonstra que a lesão apresenta-se com realce e áreas de necrose central

Conduta e evolução

Nove dias após a TC de abdome, o paciente foi submetido à laparotomia exploradora, com colectomia segmentar à esquerda e anastomose colorretal latero-lateral em dois planos.

O estudo histopatológico e imuno-histoquímico da peça cirúrgica indicou o diagnóstico de sarcoma pleomórfico de alto grau.

Estudo imuno-histoquímico: MX Vimentina: positivo nas áreas de neoplasia; MX AML (actina de músculo liso): negativo; MX Desmina: positivo focalmente; MX Caldesmon: negativo; RX OS-600: negativo; MX CD 34: negativo; MX CD 117: negativo, MX HMB-45: negativo

Nos exames de imagem de controle, o paciente apresentou recidiva tumoral, evidenciado por múltiplas lesões sólidas expansivas heterogêneas intracavitárias, em meio às alças intestinais, como ilustrado a seguir (Figura 5).

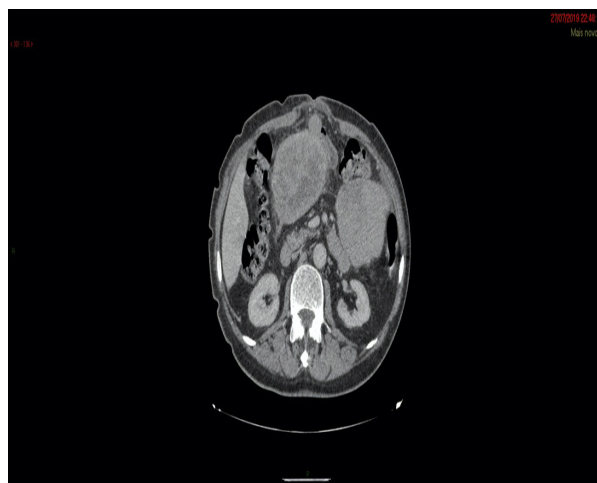


Figura 5 - Corte axial de tomografia computadorizada de abdome 1 ano após a ressecção cirúrgica, evidencia recidiva tumoral. Notam-se múltiplas lesões sólidas expansivas heterogêneas intracavitárias, em meio às alças delgadas, as maiores no flanco esquerdo medindo 9,0 x 8,0 cm e no mesogástrio à direita medindo 8,0 x 6,0 cm

Solicitou-se, então, a revisão das lâminas. O estudo histológico revisado evidenciou padrão morfológico epitelióide hiper celular com células pleomórficas exibindo amplo citoplasma eosinofílico com granulações eosinofílicas grosseiras; atipias celulares intensas representadas por cariomegalia com macronúcleos; índice de 3 mitoses em 50 campos de grande aumento.

O estudo imuno-histoquímico revisado identificou a expressão de marcadores melânicos e miogênicos (AML, desmina, HMB 4 e Melan-A), presentes em tumores com histogênese em células epitelioides perivasculares.

Estudo imuno-histoquímico: AE1/AE3: negativo (controle interno positivo); AML (actina de músculo liso), 1A4: positivo em algumas células; CD 117 (c-kit): negativo (controle interno positivo); CD 34: negativo (controle interno positivo); Desmina: positivo em algumas células; DOG1: negativo; HMB 45: positivo em raras células; INI-1: positivo fraco (ausência de perda de expressão); Melan-A: positivo em algumas células; Miogenina: negativo; Myo D1: negativo; Proteína S-100: negativo (controle interno positivo); TFE3: negativo.

Foram identificados fatores preditivos de evolução desfavorável, especialmente localização profunda, grande dimensão tumoral, atipias acentuadas e atividade mitótica aumentada no tumor.

A partir do conjunto dos achados histopatológicos e imuno-histoquímicos, chegou-se ao diagnóstico de PEComa maligno do tubo digestivo.

Optou-se por conduta paliativa ao paciente, por se tratar de um quadro com recidiva tumoral e presença de fatores preditivos histológicos de alto potencial para metástase e recidiva, e baixa resposta à quimioterapia e à radioterapia.

DISCUSSÃO

Os tumores de células epitelioides perivasculares (PEComas) são neoplasias mesenquimais raras, com morfologia e características imuno-histoquímicas distintas, caracterizados por sua localização perivascular. Têm morfologia de células epitelioides ou ocasionalmente fusiformes e geralmente expressam marcadores melanocíticos e de músculo liso^{1,5}.

Incluem-se neste grupo de tumores, o angiomiolipoma renal, linfangioleiomiomatose, tumor de células claras do pulmão e tumores semelhantes que ocorrem no retroperitônio, rim, útero, pâncreas e em uma variedade de outros locais viscerais e partes moles². Os PEComas renais incluem vários subtipos histológicos de angiomiolipomas, relacionados ao complexo da esclerose tuberosa e apresentam alterações genéticas características⁵. Diferentemente dos outros sítios de PEComas, não há relato de caso no trato gastrointestinal em pacientes com esclerose tuberosa até este momento³.

Os PEComas do trato gastrointestinal (TGI) representam uma proporção de cerca de 20% a 25% dos PEComas em sítios viscerais e de tecidos moles. O TGI é o segundo mais frequente, atrás somente do trato ginecológico, sendo o local mais frequentemente envolvido o cólon, seguido pelo mesentério e estômago³.

Geralmente ocorrem na meia idade e são frequentemente benignos e curáveis com a ressecção cirúrgica. No entanto, alguns PEComas mostram comportamento agressivo, com recorrência local ou metástases à distância. Esses PEComas malignos carecem de

terapia curativa, uma vez que se disseminam e são geralmente fatais⁵.

Apresentam sinais clínicos inespecíficos, que dependem dos diferentes órgãos envolvidos, o tamanho da neoplasia e o volume do tumor. As principais apresentações clínicas incluem dor abdominal (mais frequente), melenas, sangramento retal, obstrução, perda de peso, anemia e alguns até assintomáticos.

A ultrassonografia pode representar uma massa heterogênea com intensa vascularização ao estudo Doppler. Ao exame de tomografia computadorizada, a maioria se manifesta como uma massa bem delimitada com densidade homogênea, predominantemente isodensa à musculatura paravertebral, com realce heterogêneo ou homogêneo ao meio de contraste^{3,5}.

Geralmente, na ressonância magnética (RM), as lesões são de hipointensas a isointensas nas sequências ponderadas em T1 e heterogeneamente hiperintensas nas imagens ponderadas em T2. No entanto, os exames de imagem não são suficientemente sensíveis para permitir o diagnóstico de PEComas, devido às suas características inespecíficas à imagem. Não existe uma distinção clara entre as contrapartes benignas e malignas, mas as modalidades acima mencionadas podem ajudar a detectar a invasão linfovascular e as lesões metastáticas³.

A imuno-histoquímica é uma ferramenta útil para a identificação, devido a imunoreatividade característica para marcadores melanocíticos como o HMB-45 e melan-A e de músculo liso, como a actina e desmina, sendo o HMB-45 o mais sensível³.

Critérios histológicos para malignidade não foram completamente definidos, mas na avaliação dos preditores de prognóstico, foi proposta a correlação do crescimento infiltrativo, alto índice mitótico e grau de celularidade, presença de necrose, localização e o tamanho do tumor com a recorrência local e metástases^{4,6}.

A estratégia de manejo mais apropriada ainda não foi definida, mas a ressecção cirúrgica é a preferência, sendo a quimioterapia ou imunoterapia consideradas nos casos com características de malignidade. Esse padrão de tratamento ainda é de evidência insuficiente para prever sobrevida, atribuído à raridade da incidência desta patologia e aos diferentes métodos cirúrgicos e esquemas de quimioterapia utilizados³.

CONCLUSÃO

Até recentemente, muitos PEComas foram diagnosticados como vários outros sarcomas: leiomiossarcoma, tumor estromal gastrointestinal (GIST), sarcoma pleomórfico não classificado ou rabiomiossarcoma. Com o aumento da conscientização sobre essa categoria de tumor, o diagnóstico tem sido feito com mais frequência. Considerando a crescente identificação de PEComas e o comportamento agressivo dos subtipos malignos, é de suma importância para o radiologista conhecer as características de imagem e o padrão metastático desses tumores raros. Pela raridade dessa neoplasia tão distinta, as informações na literatura sobre a epidemiologia, apresentação clínica e radiológica, manipulação ideal e prognóstico ainda são incertos, especialmente nos malignos. Portanto, é necessário aventar a hipótese diagnóstica e que o estudo seja complementado com a imuno-histoquímica para conduta adequada do caso.

REFERÊNCIAS

1. Perivascular epithelioid cell neoplasms: pathology and pathogenesis. Folpe AL, Kwiatkowski DJ. *Hum Pathol*. 2010 Jan;41(1):1-15
2. PEComa: what do we know so far?. Hornick JL and Fletcher CD. *Histopathology*, 2006 Jan;48(1):75-82.
3. A systematic review: perivascular epithelioid cell tumor of gastrointestinal tract. Chen Z, Han S, Wu J, Xiong M, Huang Y, Chen J, Yuan Y, Peng J, Song W. *Medicine (Baltimore)*, 2016 Jul;95(28): e3890.
4. PEComa of the gastrointestinal tract: clinicopathologic study of 35 cases with evaluation of prognostic parameters. Doyle LA, Hornick JL, Fletcher CD. *Am J Surg Pathol*. 2013 Dec;37(12):1769-82.
5. Imaging Features of Primary and Metastatic Malignant Perivascular Epithelioid Cell Tumors. Sree HT, Atul BS, Jonathan H, Jyothi PJ, Jason LH, Andrew J W, and Nikhil HR. *American Journal of Roentgenology* 2014 202:2, 252-258
6. Primary perivascular epithelioid cell tumor in the rectum: a case report and review of the literature. Im S, Yoo C, Jung JH, et al. *Pathol Res Pract* 2013;209:244–8.