

SARCOMA PLEOMÓRFICO INDIFERENCIADO CERVICAL: RELATO DE CASO

UNDIFFERENTIATED CERVICAL PLEOMORPHIC SARCOMA: CASE REPORT

SARCOMA PLEOMÓRFICO CERVICAL INDIFERENCIADO: INFORME DE CASO

Paula de Araujo Fachin*, Luísa Bigatão Inácio*, Júlia Gon Perez Nardoque*, Luana Ishimi de Souza*, Neris José Rodrigues de Oliveira**, Daniel Henrique Gonçalves***

Resumo

Introdução: Os sarcomas referem-se a neoplasias raras de origem mesenquimal e representam menos de 1% de todas as neoplasias malignas em adultos. **Objetivo:** Relatar um caso de sarcoma pleomórfico indiferenciado cervical. **Método:** Relato de caso. **Resultados:** Paciente masculino, 52 anos, diagnosticado com sarcoma pleomórfico indiferenciado cervical, com recidiva local. A abordagem cirúrgica associada à quimio e radioterapia adjuvantes configurou o manejo frente à recorrência da neoplasia. **Conclusão:** O controle cirúrgico perante a ressecção completa do tumor, livre de recidiva local, ainda, evidencia-se como o principal desafio no pilar terapêutico dos sarcomas de cabeça e pescoço.

Palavras-chave: Sarcoma. Recidiva local de neoplasia. Quimioterapia adjuvante. Margens de excisão.

Abstract

Introduction: Sarcomas are rare neoplasms of mesenchymal origin and represent less than 1% of all malignant neoplasms in adults. **Objective:** To report a case of undifferentiated pleomorphic cervical sarcoma. **Method:** Case report. **Results:** A 52-year-old male patient was diagnosed with undifferentiated pleomorphic cervical sarcoma with local recurrence. Surgical treatment combined with adjuvant chemotherapy and radiotherapy was the management of the recurrence of the neoplasm. **Conclusion:** Surgical control after complete tumor resection, free of local recurrence, still remains the main challenge in the therapeutic pillar of head and neck sarcomas.

Keywords: Sarcoma. Neoplasm Recurrence local. Chemotherapy adjuvant. Margins of excision.

Resumen

Introducción: Los sarcomas son neoplasias raras de origen mesenquimal y representan menos del 1% de todas las neoplasias malignas en adultos. **Objetivo:** Reportar un caso de sarcoma cervical pleomórfico indiferenciado. **Método:** Reporte de caso. **Resultados:** Paciente masculino, 52 años, con diagnóstico de sarcoma pleomórfico cervical indiferenciado, con recidiva local. El abordaje quirúrgico asociado a quimioterapia y radioterapia adyuvante configuró el manejo ante la recidiva de la neoplasia. **Conclusión:** El control quirúrgico tras la resección tumoral completa, libre de recidiva local, sigue siendo el principal desafío en el pilar terapéutico de los sarcomas de cabeza y cuello.

Palabras clave: Sarcoma. Recurrencia local de neoplasia. Quimioterapia adyuvante. Márgenes de escisión.

INTRODUÇÃO

Os sarcomas são um grupo raro e heterogêneo de tumores malignos de linhagem mesenquimal e representam menos de 1% de todas as neoplasias malignas em adultos¹. Em relação à sua origem mesodérmica, nota-se que 80% dos sarcomas são advindos de tecidos moles, enquanto os 20% restantes, são provenientes de tecido ósseo².

Quanto aos sarcomas de tecidos moles, salienta-se que a Organização Mundial da Saúde (OMS) os classifica em mais de 100 subtipos histológicos diferentes, sendo os três mais comuns - lipossarcoma,

leiomiossarcoma e sarcoma indiferenciado¹. Já no que tange a sua distribuição anatômica, verifica-se que a maioria está localizada nas extremidades, sendo coxa, nádegas e virilhas as regiões mais usuais³. Ainda em relação aos sarcomas de partes moles, observa-se que a disseminação para nódulos regionais é pouco frequente e que o padrão de disseminação mais comum é o hematogênico, sendo o pulmão o órgão preferencial de metástases^{4,5}.

Já em relação aos subtipos histológicos citados, sabe-se que o termo indiferenciado/não classificado é destinado aos sarcomas que não possuem linhas

* Acadêmicos do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA).

**Médico radiooncologista do Hospital de Câncer de Catanduva, Fundação Padre Albino, Catanduva-SP.

***Doutor pelo Departamento de Ginecologia e Obstetrícia na UNIFESP; Mestre em Patologia Experimental e Comparada pela Universidade de São Paulo; Graduado em Ciências Biológicas Modalidade Médica/Biomedicina pelo Centro Universitário Barão de Mauá; Delegado do CRBM 1ª Região. Coordenador do curso de Biomedicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA). Professor nos cursos de Medicina, Biomedicina, Educação Física e Agronomia. Contato: daniel.henrique@unifipa.com.br

específicas de diferenciação¹. Vale ressaltar, ainda, que esse conjunto ainda inclui as variantes pleomórficas – sarcoma pleomórfico indiferenciado – células redondas e células fusioformes⁶.

Os sarcomas que atingem a cabeça e o pescoço são tumores mais raros, além disso apresentam comportamento clínico variável e ampla variedade de subtipos histológicos, sendo o mais comum o rabdomiossarcoma⁷. Quanto às suas maneiras de apresentação, constata-se que os pacientes geralmente apresentam uma massa palpável – especialmente no pescoço, alterações cutâneas – principalmente em couro cabeludo ou na face, e sintomas específicos de subsítio – rouquidão nas lesões laríngeas primárias, disfagia nos tumores orofaríngeos, epistaxe, obstrução nasal e/ou déficits nervosos nos tumores de bases de crânio⁸.

Em relação ao estadiamento dos sarcomas de cabeça e pescoço, preconiza-se, pela 8ª edição do Comitê Conjunto Americano sobre o Câncer (AJCC) /União para o Controle Internacional do Câncer (UICC), a utilização de uma versão modificada da classificação para cânceres de células escamosas de cabeça e pescoço. Vale ressaltar que este sistema de estadiamento é usado para todos os sarcomas de partes moles localizados na cabeça e pescoço, com exceção dos angiossarcomas, rabdomiossarcoma embrionário e alveolar e sarcoma de Kaposi⁹.

O tratamento de alguns subtipos histológicos de sarcomas de cabeça e pescoço – osteossarcoma, condrossarcoma, rabdomiossarcoma, angiossarcoma, desmoides e dermatofibrossarcoma – são mais bem definidos e especificados. Nesse sentido, para os demais tumores que não se enquadram nas categorias histológicas acima, como sarcoma indiferenciado, lipossarcoma, leiomiossarcoma, são utilizados os princípios de tratamento destinados para tumores localizados fora da região de cabeça e pescoço. Para tanto, no tratamento das supracitadas neoplasias, a cirurgia extirpativa com margens amplas é preferida, além da radioterapia (RT) adjuvante para a maioria dos tumores de alto grau e para qualquer tumor maligno, mesmo de baixo grau, tratado com cirurgia excepcional de margem menor que ampla^{10,11}. Destaca-se, ainda nesse contexto, que tumores irresssecáveis devem ser tratados com RT de caráter paliativo⁸. Por fim, salienta-

se que o benefício de quimioterapia adjuvante, após terapia local ideal, ainda permanece incerto¹².

OBJETIVO

Este estudo visa relatar um caso de diagnóstico de sarcoma pleomórfico indiferenciado cervical modo a descrever sobre os aspectos clínicos da neoplasia e seu desenvolvimento.

MÉTODO

Estudo descritivo, tipo relato de caso. A obtenção de informações para o estudo envolveu, revisão de prontuário, com revisão da literatura.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisas do Centro Universitário Padre Albino, sob número de parecer: 6.324.767.

RELATO DO CASO

Paciente masculino, 52 anos, procurou atendimento no município de Catanduva em razão do crescimento de massa cervical à esquerda. Realizou em junho de 2022, exérese da lesão. O laudo anatomopatológico constatou neoplasia mesenquimal de 9 cm, derivada de tecidos moles profundos, com graduação histológica de 5 mitoses a cada 10 campos de grande aumento (pT2pNxpmx).

O estudo imuno-histoquímico revelou um sarcoma pleomórfico indiferenciado (OMS/2019). A análise evidenciou Ki-67 de 65%, com expressão de CD34, além de ser positivo para actina, vimentina e desmina. No pós-operatório, foi encaminhado para fisioterapia, devido à braquialgia cervical esquerda. Em julho, a tomografia por emissão de pósitrons PET/CT evidenciou linfonodo cervical na topografia do nível III à esquerda, medindo 0,6 cm no maior eixo axial com SUV máximo de 3,22.

Em outubro, o quadro clínico com crescimento de massa cervical ressurgiu. A tomografia da região cervical demonstrou lesão expansiva situada no espaço cervical anterior esquerdo, sugestiva de linfonodomegalia (níveis II e III) ou recidiva de lesão prévia. Para prosseguimento clínico, foi solicitada uma ressonância magnética, com lesão nos planos profundos do pescoço à esquerda junto ao espaço carotídeo, na transição dos segmentos supra e infra-hioideo,

retificando o contorno posteroinferior da glândula submandibular (1,9 x 3,2 x 3,2 cm). Diante disso, em novembro, houve uma nova ressecção cirúrgica, que revelou a recidiva do sarcoma pleomórfico indiferenciado grau 3 - com dimensões de 5,1 x 4,5 cm. O diagnóstico morfológico demonstrou margens cirúrgicas comprometidas e glândula salivar submandibular sem sinais de infiltração neoplásica. O estadiamento patológico (AJCC, 8ª Edição – 2017) obtido foi pT3 pN0 pMx.

Figura 1 - Tomografia de crânio com contraste em corte axial, após segunda abordagem cirúrgica



O paciente evoluiu clinicamente bem, referindo apenas parestesia na região operada, associada à movimentação limitada no membro superior esquerdo. Não apresentou complicações como rouquidão ou dispneia. No que concerne ao manejo da recidiva local, a equipe médica propôs seguimento com quimioterapia – doxorrubicina e ifosfamida – e radioterapia adjuvante.

Com o objetivo de avaliar o perfil genético dessa neoplasia, haja visto sua rara incidência, o paciente realizou o sequenciamento completo do gene TP53, de modo a não encontrar variantes patogênicas. O painel de câncer hereditário expandido com 264 genes também foi solicitado. Por fim, é válido ressaltar que o histórico familiar prevalente para neoplasias (pai e irmão diagnosticados com câncer de próstata) também corroborou para acompanhamento com geneticista.

DISCUSSÃO

Os sarcomas referem-se a neoplasias malignas de origem mesenquimal. No contexto da localização cervical, a baixa incidência e a variedade de subtipos histológicos restringem o arsenal científico para abordagens terapêuticas^{1,2}.

O presente relato evidencia a recidiva de um sarcoma pleomórfico cervical. Esse tumor singulariza-se pela ausência de linhagem específica de diferenciação. No que tange suas características, pode apresentar expressão positiva para actina e focal para citoqueratinas. O painel genético, por sua vez, resalta os genes CD70 e GPNMB em sarcomas pleomórficos indiferenciados – de acordo com os dados de sequenciamento do RNA do *Cancer Genome Atlas* (TCGA)¹³.

Na compreensão dos fatores prognósticos, o estadiamento tumoral, o status das margens cirúrgicas e os subtipos histológicos apresentam destaque^{14,15}. A localização anatômica de um sarcoma incide diretamente na recorrência local e sistêmica – de modo a impactar no manejo do paciente¹⁵. Desse modo, a obtenção de margens cirúrgicas negativas configura-se como o principal paradigma na abordagem, haja vista a proximidade com diversas estruturas neurovasculares, fator que dificulta amplas excisões^{16,17}.

Em relação às opções terapêuticas, a premissa básica acerca dos tumores inclui a ressecção cirúrgica associada ou não à radioterapia local. Os sarcomas de tecidos moles compostos por células pleomórficas resistentes à quimioterapia padrão apresentam como alternativa a doxorrubicina, ifosfamida, dacarbazina e gencitabina¹⁵. Entre estes, a doxorrubicina e a ifosfamida configuram-se como estratégias, ainda controversas, com ressalvas para os efeitos adversos relatados^{18,19}.

No que tange a literatura acerca da quimioterapia adjuvante, evidencia-se a meta-análise multicêntrica de 1997 - *Sarcoma Meta-analise Collaboration*, SMAC 1997. Os resultados desse estudo atrelaram a quimioterapia à base de doxorrubicina à melhora significativa do tempo, até a recorrência local e à distância²⁰. Entretanto, a sobrevida global não notabilizou relevância estatística. Então, preconizou-se individualizar condutas perante a indicação quimioterápica.

O ensaio clínico randomizado fase III – EORTC 62012 – publicado por Judson et al.²¹ - avaliou em 38 hospitais a comparação entre o uso de doxorrubicina isolada e a sua associação com ifosfamida para tratamento de primeira linha de sarcoma de tecidos moles. A sobrevida global no grupo que recebeu doxorrubicina isolada foi de 12,8 meses em relação a 14,3 meses no outro. Desse modo, apesar da ligeira diferença obtida, ressalta-se que não houve significância estatística (HR 0,82, IC 95,5% 0,66 – 1,01, p = 0,061). Como conclusão, o estudo aponta o cuidado individualizado perante o manejo dessas neoplasias. A associação (doxorrubicina + ifosfamida) pode ser justificada perante a seleção de pacientes que tenham a redução do tumor como objetivo intrínseco^{21,22}.

Estudos recentes configuraram o advento de novos fármacos para controle dessa neoplasia. A escolha acerca de terapêuticas moleculares dirigidas, como imatinib e pazopanib – inibidores de tirosina quinase - dependem de variáveis como subtipo histológico, velocidade de progressão e localização tumoral¹⁵. A trabectedina, por sua vez, também alcança notoriedade como alternativa ao padrão quimioterápico utilizado no relato. O tratamento neoadjuvante do sarcoma pleomórfico indiferenciado com essa droga é capaz de induzir a uma resposta patológica com 85% de necrose²³.

Em síntese, o arsenal científico preconiza a cirurgia associada ou não à radioterapia como terapêutica essencial. A quimioterapia adjuvante encontra-se particularizada para quadros avançados. As antraciclinas continuam como padrão ouro para tratamento, de modo a atingir taxa de resposta de 16 a 27%, quando usadas como agentes únicos^{15,16}. O recente advento de novos agentes amplia a discussão, com o fito de promulgar opções terapêuticas para incidirem diretamente no controle da recidiva local e sobrevida em estádios avançados^{23,24}.

CONCLUSÃO

As altas taxas de recorrência local, conforme exposto no artigo, manifestam como principal preditor – a margem cirúrgica positiva, indicativa de doença residual. Infere-se, portanto, que o controle cirúrgico

com ressecção completa do tumor constitui o principal desafio no pilar terapêutico de sarcomas cervicais. Desse modo, o objetivo visa a associação de modalidades – cirurgia, quimioterapia e radioterapia - com o fato de evitar a recidiva local e impactar diretamente na sobrevida desses pacientes, os quais devem ser acompanhados por meio de avaliações clínicas e exames de imagem seriados.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer. INCA Controle do câncer de mama no Brasil: dados e números 2024. Rio de Janeiro: INCA, 2024.
2. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2023 [citado em 19 ago. 2023]; 73(1):17–48. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36633525/>
3. Sbaraglia M, Bellan E, Dei Tos AP. The 2020 WHO classification of soft tissue tumours: news and perspectives. *Pathologica*. 2020; 113(2):70–84. doi: 10.32074/1591-951X-213
4. Teixeira LEM, Araújo ID, Andrade MAP, Gomes RA, Salles PGO, Ghedini DF. Fatores prognósticos para o desenvolvimento de metástases nos sarcomas de tecidos moles. *Rev Bras Ortop*. 2008; 43(9):421–32.
5. Ribeiro AAR. Sarcomas de tecidos moles: estratégias na detecção de recidivas locais e metástases pulmonares. [dissertação]. Porto: Universidade do Porto; 2020. [Internet]. [citado em 24 jul. 2024]. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/128174>
6. Guedes A, Oliveira MBR, Costa FM, Melo S. Atualização no estadiamento dos sarcomas ósseos e das partes moles. *Rev Cient Hosp Santa Izabel*, v. 5, n. 1, p. 46–53, 2021.
7. Spiguel MH. Sarcomas de cabeça e pescoço: perfil clínico demográfico de uma população pediátrica em centro de referência do sul do Brasil e revisão sistemática da literatura [doutorado]. Porto Alegre, RS: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2023. [citado em 24 jul. 2024]. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/270565>
8. von Mehren M, Kane JM, Agulnik M, Bui MM, Carr-Ascher J, Choy E, et al. Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022; 20(7):815–33. doi: 10.6004/jnccn.2022.0035
9. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2017 [citado em 19 ago. 2023]; 67(2):93–9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28094848/>
10. Spencer RMSSB, Camargo VP, Silva MLG, Pinto FFE, Costa FD, Cequeira WS, et al. Brazilian consensus on the diagnosis and treatment of extremities soft tissue sarcomas. *J Surg Oncol*. 2020; 121(5):743–58. doi: 10.1002/jso.25847
11. O'steen L, Saldivar B, Kharod S, Bassett B, Morris CG, Mendenhall WM. Radiotherapy for adult soft tissue sarcomas of the head and neck. *Am J Clin Oncol*. 2020; 43(9):667–9. doi: 10.1097/COC.0000000000000729
12. Goh MH, Gonzalez MR, Heiling HM, Mazzola E, Connolly JJ, Choy E, et al. Adjuvant chemotherapy in localized, resectable extremity and truncal soft tissue sarcoma and survival outcomes - a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cancer*. 2025; 131(5):e35792. doi: 10.1002/cncr.35792
13. Pestana RC, Roszik J, Groisberg R, Sen S, Van Tine BA, Conley AP, Subbiah V. Discovery of targeted expression data for novel antibody-based and chimeric antigen receptor-based therapeutics in soft tissue sarcomas using RNA-sequencing: clinical implications. *Curr Probl Cancer*. 2021; 45(5):100794.
14. Stojadinovic A, Leung DH, Allen P, Lewis JJ, Jaques DP, Brennan MF. Primary adult soft tissue sarcoma: Time-dependent influence of prognostic variables. *J Clin Oncology*. 2002; 20(21):4344–52.
15. Kobayashi K, Hanai N, Yoshimoto S, Saito Y, Homma A. Current topics and management of head and neck sarcomas. *Jpn J Clin Oncol*. 2023; 53(9):743–56.

16. Willis F, Schimmack S, Uhl M, Haefner MF, Mechttersheimer G, Hinz U, et al. Significance of intraoperative radiation therapy and high cumulative radiation doses in retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Eur J Surg Oncol.* 2020; 46(5):905-913. doi: 10.1016/j.ejso.2019.12.014.
17. Jenkins JM, Gupta S, Mahendra A, Del Balso C, Park S, Daniels T, Halai M. Soft tissue tumors of the lower leg, foot and ankle: a cross-sectional observational study analysing 376 cases. *J Foot Ankle Surg.* 2025; 64(1):72-78. doi: 10.1053/j.jfas.2024.09.005
18. Hua Q, Xu G, Zhao L, Zhang T. Effect of anthracyclines/ifosfamide-based adjuvant chemotherapy for soft tissue sarcoma: a conventional and network Meta-analysis. *J Chemother.* 2021; 33(5):319-27. doi: 10.1080/1120009X.2021.1873631
19. Endo M, Kataoka T, Fujiwara T, Tsukushi S, Takahashi M, Kobayashi E, et al. Protocol for the 2ND-STEP study, Japan Clinical Oncology Group study JCOG1802: a randomized phase II trial of second-line treatment for advanced soft tissue sarcoma comparing trabectedin, eribulin and pazopanib. *BMC Cancer.* 2023; 23(1):219. doi: 10.1186/s12885-023-10693-w
20. Hindi N, Martin-Broto J. What is the standard indication of adjuvant or neoadjuvant chemotherapy in localized soft-tissue sarcoma? *Curr Opin Oncol.* 2021; 33(4):329-35. doi: 10.1097/CCO.0000000000000742. PMID: 33973551.
21. Judson I, Verweij J, Gelderblom H, Marreard S, Litiere S. Results of a randomised phase III trial (EORTC 62012) of single agent doxorubicin versus doxorubicin plus ifosfamide as first line chemotherapy for patients with advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a survival study by the eortc soft tissue and bone sarcoma group. *Ann Oncol.* 2012; 23(supl. 9):23:ixe28.
22. Grunewald TG, Alonso M, Avnet S, Banito A, Burdach S, Cidre-Aranaz F, et al. Sarcoma treatment in the era of molecular medicine. *EMBO Mol Med.* 2020; 12(11):e11131. doi: 10.15252/emmm.201911131
23. Grignani G, Martín-Broto J, Schuler M, Reichardt P. Trabectedin clinical cases: use according to indication in diverse clinical scenarios. *Future Oncol.* 2015; 11(11 Suppl):15-24.
24. Gervais MK, Callegaro D, Gronchi A. The evolution of adjuvant/neoadjuvant trials for resectable localized sarcoma. *J Surg Oncol.* 2022 Jan;125(1):17-27. doi: 10.1002/jso.26745. PMID: 34897708.

Envio: 29/07/2024

Aceite: 23/09/2024