

**Casos Clínicos**

# Rabdomiossarcoma da bexiga: Caso clínico e revisão teórica

Cláudia Calado<sup>1</sup>, Vera Santos<sup>1</sup>, Francisco José<sup>2</sup>, Ximo Duarte<sup>3</sup>,  
Duarte Santos<sup>4</sup>, José Maio<sup>4</sup>

1 Interno do Internato Complementar de Pediatria Médica, Hospital Distrital de Faro

2 Assistente Hospitalar Graduado de Pediatria Médica, Hospital Distrital de Faro

3 Assistente Hospitalar de Pediatria Médica, Instituto Português de Oncologia de Lisboa

4 Chefe de Serviço de Pediatria Médica, Hospital Distrital de Faro

Serviço de Pediatria (Director Dr José Maio) – Hospital Distrital de Faro

## Resumo

O rabdomiossarcoma é uma neoplasia relativamente frequente no grupo etário pediátrico, correspondendo a mais de metade dos sarcomas dos tecidos moles. Nos últimos anos foram identificadas mutações genéticas e definidas estratégias diagnósticas e terapêuticas que, em conjunto, resultaram numa significativa melhoria do prognóstico da doença.

Apresenta-se o caso clínico de uma criança de 10 anos com dor supra-púbica miccional com três semanas de evolução, e hematúria macroscópica iniciada no dia anterior à admissão. O exame físico era normal. O sedimento urinário revelou muitas hemácias de morfologia normal. A ecografia e a ressonância magnética nuclear (RMN) identificaram lesão nodular contígua com a parede da bexiga. A análise histológica demonstrou tratar-se de rabdomiossarcoma fusocelular da bexiga. Iniciou esquema de quimioterapia com redução de 36% das dimensões da neoplasia. Foi sujeita a cirurgia de ressecção com necessidade de cistectomia. A hipótese diagnóstica de rabdomiossarcoma da bexiga deve ser equacionada em toda a criança com hematúria macroscópica, dor supra-púbica e massa vesical, uma vez que tem, neste grupo etário, uma prevalência relativamente alta.

**Palavras chave:** hematúria, rabdomiossarcoma, bexiga

## Abstract

Rhabdomyosarcoma is a relatively common tumor in childhood, accounting for more than half of the soft-tissue sarcomas. In the last few years many studies have focused on this subject, leading to identification of specific genetic mutations, definition of new strategies of diagnosis and treatment and improvement of survival.

Ten-year-old boy admitted to the hospital complaining of suprapubic pain on voiding in the last three weeks and gross hematuria starting on the day before. Physical exam was normal. Urinary sediment contained many eumorphic red cells. Ultrasonographic exam and magnetic resonance imaging revealed a nodular heterogeneous mass contiguous to the bladder wall. Histologic analysis identified a bladder fusocelular rhabdomyosarcoma. Chemotherapy

**Correspondência para:**

Cláudia Calado

R. Júdice Biker, 37, 1º esq.

8500-701 PORTIMÃO

Tel. 965 112 797

treatment resulted in a 36 percent reduction of the mass. The child was submitted to cystectomy.

The clinical presentation of suprapubic pain, gross hematuria and exophytic bladder mass in a child should suggest the hypothesis of a bladder rhabdomyosarcoma, taking in account the high prevalence of this tumor in the pediatric group.

**Key words:** hematuria, rhabdomyosarcoma, bladder

## Introdução

Os tumores malignos dos tecidos moles, embora raros na idade adulta, são relativamente frequentes no grupo etário pediátrico<sup>(1)</sup>. O rabdomyosarcoma é, dentro deste tipo de tumores, o mais frequente na infância<sup>(2)</sup>.

O rabdomyosarcoma é um tumor altamente maligno que se pensa ter origem nas células mesenquimatosas primitivas consignadas a evoluir para músculo estriado. Pode surgir virtualmente em qualquer localização<sup>(2)</sup>. A apresentação clínica depende do local do tumor primário e da eventual extensão a órgãos contíguos e metastização.

Histologicamente, distinguem-se três tipos: embrionário (incluindo as variantes fusocelular e botrióide), alveolar e pleomórfico<sup>(3)</sup>.

Existem duas escalas de estadiamento do rabdomyosarcoma classicamente usadas: uma pré cirúrgica- a Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group (IRSG) Presurgical Staging Classification (Tabela I) e outra pós-cirúrgica- a IRSG Postsurgical Grouping Classification (Tabela II)<sup>(3,4)</sup>.

Nos últimos 30 anos, o aperfeiçoamento de abordagens multimodais no diagnóstico e terapêutica resultou numa melhoria significativa da sobrevida. No entanto, o prognóstico de doentes com doença metastática ao diagnóstico permanece sombrio<sup>(5)</sup>.

## Caso Clínico

Doente de 10 anos, sexo masculino, negro, sem antecedentes familiares ou pessoais patológicos a salientar. Em aparente estado de saúde até cerca de três semanas antes da admissão, quando iniciou dor suprapúbica miccional, em todas as micções. Sem outras queixas genito-urinárias ou de outro aparelho ou sistema. Foi na altura medicado com cotrimoxazol, sem qualquer melhoria. No dia anterior ao do internamento, surgiu hematuria macroscópica total, de sangue vivo, em algumas micções, com emissão de coágulos. Na admissão tinha exame objectivo normal. A avaliação analítica revelou proteína C reactiva aumentada (86,4 mg/mL), exame do sedimento urinário com muitas hemácias,

**Tabela I – IRSG Presurgical Staging Classification**

Estádio	Localização	Tumor (T)	Tamanho	Nódulos (N)	Metástases (M)
I	Órbita, cabeça e pescoço (excluindo parameningea) Aparelho genitourinário: não bexiga ou próstata	T <sub>1</sub> or T <sub>2</sub>	a ou b	N <sub>0</sub> , N <sub>1</sub> , ou Nx	M <sub>0</sub>
II	Bexiga/próstata, membros, craniana, parameningea, outras (inclui tronco, retroperitoneu, etc)	T <sub>1</sub> or T <sub>2</sub>	a	N <sub>0</sub> ou Nx	M <sub>0</sub>
III	Bexiga/próstata, membros, craniana, parameningea, outras (inclui tronco, retroperitoneu, etc)	T <sub>1</sub> or T <sub>2</sub>	a	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
			b	N <sub>0</sub> , N <sub>1</sub> , ou Nx	M <sub>0</sub>
IV	Todos	T <sub>1</sub> or T <sub>2</sub>	a ou b	N <sub>0</sub> ou N <sub>1</sub>	M <sub>1</sub>

Nota: Tumor: T<sub>1</sub>, confinado ao local anatómico de origem, (a) ≤5 cm de diâmetro, (b) >5 cm de diâmetro; T<sub>2</sub>, extensão e/ou fixação às estruturas adjacentes, (a) ≤5 cm de diâmetro, (b) >5 cm de diâmetro.

Nódulos regionais: N<sub>0</sub>, nódulos regionais sem envolvimento clínico; N<sub>1</sub>, nódulos regionais envolvidos pela neoplasia; Nx, estágio clínico dos nódulos regionais desconhecido.

Metástases: M<sub>0</sub>, sem metástases à distância; M<sub>1</sub>, presença de metástases.

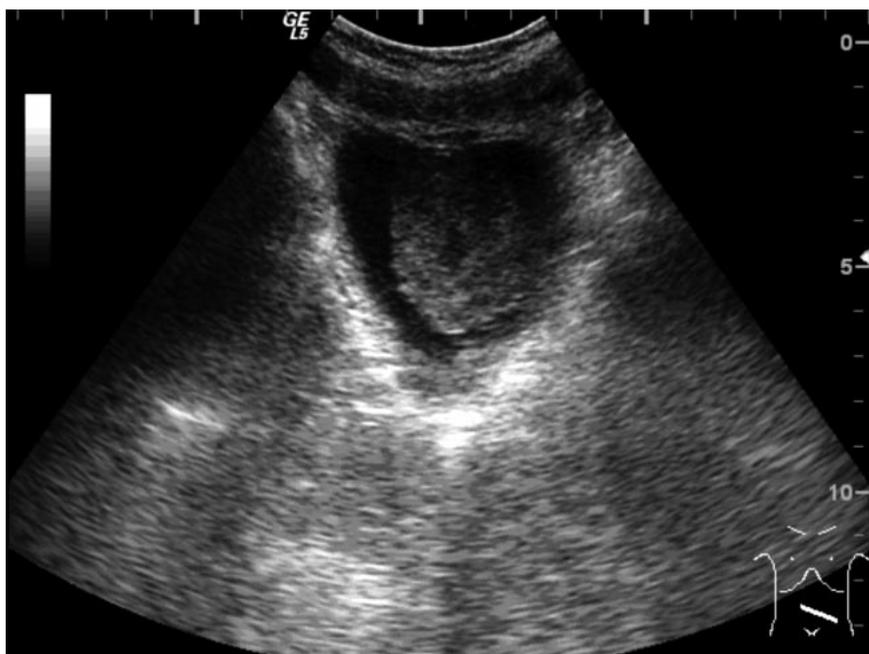
Tabela II – IRSG Postsurgical Grouping Classification

Grupo 1	Ressecção cirúrgica total, sem doença residual microscópica
A	Inicialmente confinada ao local de origem
B	Inicialmente com infiltração para além do local de origem, sem envolvimento nodal
Grupo 2	Ressecção macroscópica total
A	Com doença residual microscópica
B	Doença regional com envolvimento nodal e/ou extensão do tumor para órgãos adjacentes
C	Doença regional com envolvimento nodal e com doença residual microscópica
Grupo 3	Ressecção macroscópica incompleta ou biópsia com doença residual macroscópica
Grupo 4	Com metástases

de morfologia normal, sem cilindros, e com 7 leucócitos/campo e urinocultura estéril. O hemograma e a creatinina eram normais. A ecografia renal e vesical revelou ectasia assimétrica dos bacinetes (com diâmetro antero-posterior de 5,7mm à direita e 8,7mm à esquerda) e lesão sólida nodular heterogénea com origem aparente na cúpula vesical, de contornos relativamente regulares, base de implantação larga, com 49,5mm de maior eixo seccionado (figura 1). Perante a suspeita de neoformação da bexiga o doente foi transferido para o Instituto Português de Oncologia de Lisboa.

Neste hospital, foi efectuada cistoscopia, tendo-se visualizado uma massa aderente à parede anterior da bexiga revestida por urotélio de características normais. A RMN pélvica confirmou tratar-se de uma lesão nodular contígua com a parede anterior da bexiga com dimensões de 50x44x34mm. Foi feita biópsia da lesão dirigida por tomografia computadorizada (TC) (Figura 2), cujo exa-

me anatomopatológico indicou tratar-se de rabdomiossarcoma fusocelular da bexiga. Com o intuito de estadiamento da neoplasia foram efectuadas TC toraco-abdominal, cintigrafia óssea e medulograma, que foram normais. O tumor foi assim estadiado como pertencendo ao estágio IIIa da IRSG Presurgical Staging Classification. Foi iniciado esquema de quimioterapia de acordo com o European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group (EpSSG-RMS 2004), com ifosfamida, vincristina, actinomicina D e doxorubicina. Durante a terapêutica teve como complicações dois episódios de neutropénia febril, um de tromboflebite e um de infecção do ponto de fixação do catéter venoso central. Na décima semana após o início do esquema foi repetido exame de imagem (RMN pélvica) que revelou uma diminuição de 36% do tamanho da neoplasia. Perante esta evolução o doente foi submetido a cirurgia de ressecção tumoral, tendo sido necessária a realização de cistectomia. A análise histológica



**Figura 1** – Ecografia vesical efectuada antes da terapêutica

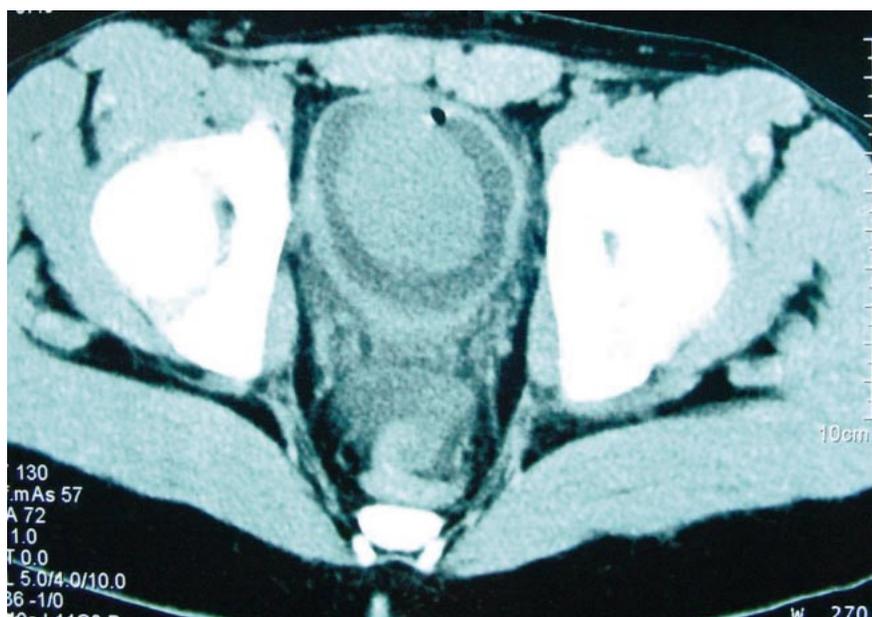


Figura 2 – TC pélvica efectuada antes da terapêutica

da peça operatória demonstrou tecido são na margem de segurança e ausência de gânglios com células tumorais.

## Discussão

O rabdomyosarcoma é o sarcoma de tecidos moles mais frequente na infância, correspondendo a cerca de dois terços de todos os sarcomas nas crianças entre os 0 e os 14 anos e 7-8 % das neoplasias da infância<sup>(2)</sup>. Tem uma incidência de 4-7 por milhão de crianças com menos de 15 anos. Dois terços dos casos surgem em crianças com menos de 6 anos, havendo um novo pico de incidência nos adolescentes<sup>(6)</sup>. No caso apresentado, o tumor aparece numa criança de 10 anos, surgindo portanto fora dos grupos etários de maior incidência. Existe uma incidência discretamente maior nos rapazes e menor nos negros e asiáticos<sup>(1)</sup>, pelo que, em termos epidemiológicos, o doente em estudo apresenta uma patologia que é de facto mais frequente no seu sexo, mas menos comum na sua raça.

Na maioria dos casos, o rabdomyosarcoma é esporádico; contudo, ocorre com maior frequência em doentes com neurofibromatose e encontra-se associado às síndromes de Li Fraumeni e do retinoblastoma hereditário, sugerindo portanto uma influência genética<sup>(1)</sup>. O caso apresentado parece incluir-se no rabdomyosarcoma esporádico, uma vez que nos antecedentes familiares e pessoais não se apurou qualquer relação com estas patologias.

O rabdomyosarcoma é um tumor com origem no tecido mesenquimatoso que origina o músculo estriado<sup>(6)</sup>, podendo surgir em qualquer local do corpo (incluindo órgãos que normalmente não têm músculo estriado), dependendo das manifestações clínicas da localização do tumor<sup>(1)</sup>. As localizações mais frequentes são: cabeça e pescoço (40%), sistema genito-urinário (20%), membros (20%) e tronco (10%)<sup>(7)</sup>. Num estudo realizado por Pappo et al em crianças com esta neoplasia, 24% dos casos tinham localização no sistema genito-urinário<sup>(3)</sup>.

A apresentação pode ser insidiosa, com clínica mínima e não específica. Os tumores vesicais crescem intraluminalmente e adoptam aparência polipóide; a hematuria, como observado no doente em estudo, é um dos sintomas mais frequentes, bem como a obstrução urinária e a expulsão de tecido<sup>(6)</sup>.

No caso em estudo, a imagiologia demonstrou um lesão sólida exofítica da bexiga, situação rara nas duas primeiras décadas de vida. No seu diagnóstico diferencial deve incluir entidades muito variadas: tumores benignos (hemangioma, neurofibroma ou leiomioma), tumores malignos (rabdomyosarcoma, leiomyosarcoma, adenocarcinoma, linfoma ou feocromocitoma) ou lesões não neoplásicas (cistite eosinofílica, candidíase, pseudotumor inflamatório ou pólipos fibrosos)<sup>(8,9)</sup>. A apresentação clínica, por si só, não permite diferenciar estes tipos de lesão e muitas vezes também a imagiologia (ecografia, tomografia computadorizada e cistografia miccional) não é específica, sendo necessário recorrer à ob-

servação directa por cistoscopia e à histologia para um diagnóstico definitivo<sup>(8,9)</sup>.

O diagnóstico de rabdomiossarcoma baseia-se na identificação histológica de células com diferenciação músculo-esquelética com evidência de miogénese, ou por características imuno-histoquímicas<sup>(6)</sup>. Os vários subtipos histológicos de rabdomiossarcoma (embrionário, alveolar e pleomórfico) são importantes do ponto de vista do tratamento e prognóstico<sup>(3)</sup>. A incidência do tipo embrionário é maior nos escalões mais jovens (0-4 anos), enquanto que o tipo alveolar ocorre em todos os grupos etários<sup>(2)</sup>. No caso em estudo, estamos perante um rabdomiossarcoma embrionário, que se apresenta, portanto, fora da sua faixa etária de maior incidência. Contudo, a grande maioria de rabdomiossarcomas da bexiga descritos são do tipo embrionário, como se verificou neste doente.

A avaliação do local primário do tumor e da região de drenagem linfática deve ser efectuada através de TC ou RMN. Em cerca de um terço dos doentes o tumor é ressecável; em cerca de metade dos doentes não o é, tal como se verificou no presente caso; e cerca de 15% dos doentes têm doença metastática na apresentação<sup>(1)</sup>.

Os locais onde ocorre mais frequentemente metastização são os nódulos linfáticos, o pulmão, o osso e a medula óssea.<sup>(1)</sup> Assim, para completar a avaliação dos doentes, deve efectuar-se TC do tórax, cintigrafia óssea, medulograma e exame imagiológico do fígado<sup>(1)</sup> - que no caso em questão não revelaram indícios de metastização.

Em termos de estadiamento, este tumor corresponde ao estágio IIIa da IRSG Presurgical Staging Classification, por se localizar na bexiga, apresentar diâmetro de 5 cm e não apresentar envolvimento ganglionar ou metastização. De acordo com a escala de estadiamento pós-cirúrgica (IRSG Postsurgical Grouping Classification), o tumor foi classificado como pertencendo ao grupo clínico IA<sup>(4)</sup>.

A terapêutica dos doentes com rabdomiossarcoma deve basear-se numa abordagem multidisciplinar: os tratamentos locais (cirurgia e/ou radioterapia) devem combinar-se sempre com a quimioterapia<sup>(13)</sup>, uma vez que a disseminação hematogénea ocorre precocemente<sup>(1)</sup>. Se possível a radioterapia deve ser evitada em crianças muito pequenas, sendo contudo uma terapêutica muito eficaz para o controlo local<sup>(1)</sup>.

O tratamento sistémico nestes tumores consiste em esquemas de poliquimioterapia com combinações de: a) vincristina, actinomicina D e ciclofosfamida (VAC); b) vincristina, actinomicina D, ifosfamida (VAI) ou c) vincristina, ifosfamida e etoposido (VIE)<sup>(4)</sup>. O doente em

estudo, por apresentar doença localmente avançada e não ressecável, efectuou um esquema terapêutico neoadjuvante de VAI associado a doxorubicina. Numa segunda fase, quando o tumor sofre uma diminuição significativa com a terapêutica neoadjuvante, há indicação para excisão cirúrgica (tal como ocorreu neste doente).

Os principais factores prognósticos são: o **local primário do tumor** (órbita, vagina e localização paratesticular têm prognóstico mais favorável do que membros ou localização parameningea), o **estádio** (os doentes em que foi possível uma ressecção total têm melhor prognóstico do que aqueles em que existe doença residual, envolvimento nodular ou metastização), o **tamanho do tumor** (pior prognóstico nos tumores com mais de 5 cm) e a **idade do doente** (pior prognóstico nos doentes com idade superior ou igual a 10 anos)<sup>(2)</sup>. Uma das classificações mais aceites divide estes tumores de acordo com o prognóstico: **não favorável** (tipos alveolar e não diferenciado), **intermédio** (a maior parte dos tumores embrionários) e **favorável** (tipo embrionário - variantes fusocelular e botríóide)<sup>(3)</sup>. No presente caso, a histologia correspondia a um factor de bom prognóstico, contrapondo-se à idade do doente e ao tamanho e ressecabilidade do tumor, factores de mau prognóstico.

## Conclusão

O rabdomiossarcoma é uma neoplasia que, embora rara no adulto, é relativamente frequente na criança. O rabdomiossarcoma da bexiga deve ser colocado como hipótese diagnóstica perante uma criança que se apresente com hematúria macroscópica, dor supra-púbica e massa vesical. Um elevado grau de suspeição clínica pode permitir um diagnóstico atempado e a detecção do tumor numa fase precoce, com prognóstico mais favorável.

## Bibliografia

- (1) Arndt CAS, Crist WM. Common musculoskeletal tumors of childhood and adolescence. *N Eng J Med* 1999; 341: 342-52.
- (2) McDowell HP. Update on childhood rhabdomyosarcoma. *Arch Dis Child* 2003;88:354-357.
- (3) Pappo AS, Shapiro DN, Crist WM, Maurer HM. Biology and therapy of pediatric rhabdomyosarcoma. *J Clin Oncol* 1995; 13: 2123-2139.
- (4) Crist WM, Anderson JR, Meza JL, Fryer C, Raney RB, Ruyman FB et al. Intergroup rhabdomyosarcoma study-IV:

- results for patients with nonmetastatic disease. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3091-3102.
- (5) Carli M, Colombatti R, Oberlin O, Bisogno G, Treuner J, Koscielniak E et al. European intergroup studies (MMT4-89 and MMT4-91) on childhood metastatic rhabdomyosarcoma: final results and analysis of prognostic factors. *J Clin Oncol* 2004; 22: 4787-4794.
- (6) Huerta AS, Tendero, Izquierdo AY. Rabdomyosarcoma embrionario de próstata – presentación de un caso y revisión de la bibliografía. *Actas Urol Esp* 2001; 25 (2): 144-149
- (7) Davis ID, Avner ED. Clinical evaluation of the child with hematuria. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 17<sup>th</sup> Edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 2004: 1735-1737
- (8) Rodó J, Lee KW, Margarit J, Morales L. Exophytic urinary bladder lesions in childhood. *Pediatr Surg Int* 1996; 11: 142-145
- (9) Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, Ebeling SH. Case Records of the Massachusetts General Hospital. Case 27-1998. *N Engl J Med* 1998; 339: 616-22.
- (10) Heney NM, Young RH. Case Records of the Massachusetts General Hospital. Case 39 - 2003: a 33-year-old woman with gross hematuria. *N Engl J Med* 2003; 349: 2442-7
- (11) Hernández R, Marín J. Hematuria. Protocolos diagnósticos e terapéuticos en pediatría: 133-147