

Leiomioma benigno metastisante – um caso clínico patológico

**J.L. Ducla-Soares\***, **Aurelio Ariza\*\***

\* Professor Agregado de Medicina Interna, Clinica Universitária de Medicina I,  
Hospital de Santa Maria

\*\* Professor, Departamento de Anatomia Patológica, Hospital Universitari Gennans  
Trias i Pujol, Barcelona.

? Caso clínico-patológico é apresentado no *2<sup>nd</sup> Course of the European School of  
Internal Medicine “From Evidence to Practice”* Alicante, Setembro de 1999

## **Resumo**

Discute-se o caso de uma mulher pós-menopáusia com metrorragias e nódulos pulmonares bilaterais assintomáticos. São extensivamente analisados os padrões radiológicos e discutidas as suas possíveis etiologias. O diagnóstico final foi de leiomioma benigno metastisante.

**Palavras chave:** leiomioma benigno metastisante, nódulos pulmonares

## **Abstract**

The case of a post-menopausal woman with vaginal bleeding and bilateral asymptomatic lung nodules is discussed. Radiologic patterns of lung nodules are extensively analysed and possible aetiologies are discussed. The final pathologic diagnosis was benign metastasizing leiomyoma.

**Key words:** benign metastasizing leiomyoma, lung metastasis

## **Caso clínico**

Esta mulher de 52 anos começou a referir metrorragias de pequeno volume dois meses antes da admissão no Hospital Universitário de Badalona "Germans Trias i Pujol". Não referia quaisquer outros sintomas. A menarca tinha surgido aos onze anos e a menopausa aos cinquenta e um. A menstruação fora sempre normal e a primeira metrorragia surgira após seis meses de amenorreia. Tinha quatro filhos nascidos de parto eutócico e um por cesareana.

O exame físico revelou: pressão arterial de 100/50 mmHg, frequência cardíaca de 80 pulsações por minuto e temperatura axilar de 36,7° C. O estado geral era bom, não se identificando quaisquer anomalias, em particular abdominais, do aparelho respiratório ou cardíaco, ou adenopatias. Os genitais externos eram normais, havendo a registar pequena perda vaginal hemorrágica. O útero estava aumentado de volume (como de gravidez de 12 semanas), duro, móvel e indolor. Os paramétrios estavam livres. As mamas eram normais.

Os exames laboratoriais revelaram: VS: 60mm/h, GV:  $4,17 \times 10^{12}/l$ , Hb: 15.5g/l, Ht: 0,35 VGM: 84fl, HGM: 27pg, GB:  $12 \times 10^6/l$  (68% neutrófilos, linfócitos 20%, monócitos 7%), Pl:  $273 \times 10^6/l$ . INR:1,0 glicemia 100mg/dl (5,6 mmol/l), Ureia: 16 mg/dl (2,6mmoll/l), creatinina 1mg/dl (89  $\mu$ mol/l), sódio 143 mmol/l, potássio 4,5 mmol/l, AST: 19 U/l, ALT: 19 U/l, LDH: 150 U/l (limites de normalidade: 250/452 U/I), fosfatase alcalina 59 U/l, bilirrubina total 0,3 mg/dl (5,5  $\mu$ mol/l), colesterol 201 mg/dl (5,2 mmol/l) proteínas séricas 75 gr/l (albumina 48 gr/l). O sedimento urinário

era normal. Antígeno carcinoembrionário: 1 ng/ml ( $n < 5$ ), alfa-fetoproteína: 3,5 ng/ml ( $n < 5$ ), CA-125: 11 U/ml ( $n < 30$ ). Os anticorpos anticitoplasma neutrofílico (ANCA) eram negativos. A radiografia do tórax revelou quatro nódulos pulmonares, bilaterais (*Fig. 1*).

O ECG era normal. A gasimetria arterial revelou ( $F_iO_2$  0,21): pH 7,40,  $pO_2$  93 mmHg, e  $pCO_2$  23 mmHg. A ecografia abdominal identificou fígado, baço, vesícula biliar, vias biliares, pâncreas e os dois rins com características normais.

A ecografia pélvica identificou uma massa hiperecogénea, com seis centímetros de diâmetro, localizada na parede anterior do útero, no miométrio. A citologia vaginal revelou apenas células pavimentosas e glandulares, sem alterações da forma, dimensões ou nucleares; observavam-se alguns bacilos de Doderlein e um componente inflamatório de moderada intensidade .

A mamografia evidenciou padrão radiológico correspondendo a aumento do componente gordo com escasso componente fibroglandular, não se identificando micronódulos, depósitos de cálcio ou outros achados anormais. A tomografia axial computadorizada torácica identificou um nódulo com 9mm no segmento anterior do lobo superior esquerdo, um pequeno nódulo periférico no lobo médio e três nódulos basais, o maior dos quais com 1cm de diâmetro (*Fig. 2*). O restante pulmão, o mediastino, fígado, baço, supra-renais e área celíaca eram normais. A avaliação funcional respiratória era normal. A broncoscopia e o lavado alveolar não revelaram alterações, e, em particular, a análise citológica não revelou células anormais e a coloração pelo Ziehl-Neelsen foi negativa, bem como as culturas bacteriológicas nos meios usuais.

A doente foi submetida a uma intervenção cirúrgica. O útero era esférico, devido a um tumor da parede anterior. Os ovários e anexos eram normais. Foi realizada histerectomia com salpingectomia e ooforectomia bilaterais. O estudo anatomo-patológico identificou um leiomioma intramural com 6cm de diâmetro, sem sinais de malignidade; o endométrio era de tipo autolítico e os ovários mostravam sinais de involução.

Ao 15º. dia a doente foi sujeita a uma manobra diagnóstica.

### **Diagnóstico diferencial** (por J.L. Ducla-Soares)

Sumarizemos os aspectos positivos e negativos deste caso

*De que temos a certeza?*

*Achados positivos*

Tratava-se de uma mulher de 52 anos, pós-menopáusia, com uma história de dois meses de metrorragias. O único dado relevante do exame físico era um útero de dimensões aumentadas.

A investigação realizada identificou uma hemoglobina marginalmente diminuída, associada a parâmetros corpusculares normais, discreta leucocitose com fórmula normal, velocidade de sedimentação elevada e a ecografia ginecológica pélvica revelava uma massa de 6cm no miométrio.

A radiografia de tórax evidenciou nódulos bilaterais com cerca de 1cm, o que a TAC veio a confirmar: um nódulo de 9mm no pulmão esquerdo e quatro nódulos de diâmetro inferior a 10mm no pulmão direito. Os nódulos localizavam-se na periferia dos pulmões, apresentavam limites bem definidos e eram homogénios, sem calcificações; não se identificavam infiltrados nem adenopatias hilares.

#### *Achados negativos*

Alguns achados negativos são igualmente importantes.

O restante exame físico era normal. Os marcadores tumorais e os ANCA eram normais também. A avaliação imagiológica pela ecografia abdominal e a mamografia foram normais. A broncoscopia e o lavado broncoalveolar não revelaram qualquer anomalia.

A laparotomia exploradora abdominal foi normal, exceção feita para a massa do miométrio, cujo exame anatomopatológico revelou tratar-se de um leiomioma benigno.

#### *O que não sabemos*

Há alguns pontos importantes acerca dos quais não temos informação:

- Há história familiar de neoplasia, de displasia vascular, como a doença de Rendu-Osler ou de estado pró-trombótico?
- Houve exposição a poeiras potencialmente patogénicas ou a animais?
- A doente efectuou estadias em regiões exóticas, em particular nas Américas, na África Central ou no Extremo Oriente?
- Há alguma razão para pensar poder a doente sofrer de alguma forma de imunossupressão, quer iatrogénica quer devida a doença, em particular por infecção pelo VIH?
- Era esta mulher toxicófila, em particular por drogas endovenosas?
- Qual o grau de certeza de não ter havido outras queixas anteriormente ou durante este período, em particular febre, artralgias, lesões cutâneas ou sintomas com origem nos seios paranasais ou vias respiratórias?

Teria sido importante conhecer mais alguns dados de investigação:

Níveis do enzima conversor do angiotensinogénio e, sobretudo, imagiologia pulmonar prévia. O conhecimento de lesões pulmonares prévias poderia ter enorme influência no raciocínio diagnóstico; seria particularmente importante saber se os nódulos actuais foram precedidos de hipotransparências menos bem delimitadas (infiltrados pulmonares), ou se as presentes imagens foram nódulos *ab initio*. Neste último caso, a apreciação da velocidade de crescimento dos nódulos seria de grande importância.

Ao tentar formular um diagnóstico, irei tentar, inicialmente, procurar uma causa unificadora, ou seja, explicar todos os achados por uma única entidade patológica

A causa mais óbvia seria uma neoplasia ginecológica com metastização pulmonar. A história de metrorragias e a frequência relativamente alta com que estas neoplasias se encontram na prática clínica são a favor desta hipótese.

Há, contudo, dois pontos importantes contra esta hipótese: os achados durante a laparotomia e o exame anatomopatológico, que identificou apenas um leiomioma uterino, processo de benignidade bem conhecida. Esta hipótese deve, portanto, ser abandonada, embora este abandono suscite duas reservas mentais: em primeiro lugar, o diagnóstico anatomopatológico entre leiomioma e leiomiossarcoma baseia-se no índice mitótico e na presença de atipias e necrose zonal<sup>1</sup>, e existe uma gradação contínua de alterações entre tumores benignos e malignos, de tal forma que alguns deste tumores são impossíveis de classificar<sup>2</sup>, mas também há problemas derivados da não homogeneidade das alterações e, portanto, problemas de “sampling” podem levar a erros de classificação; em segundo lugar, há cerca de cinquenta casos de leiomioma benigno descritos na literatura, diagnosticados com base em critérios histológicos indiscutíveis, mas apresentando invasão vascular e associados a lesões à distância com as mesmas características histológicas (metástases). Designa-se esta entidade clínica por leiomioma benigno metastisante<sup>1</sup>. Apesar destas reservas mentais, estas possibilidades seriam tão raras que eu vou continuar procurando uma outra hipótese unificadora.

Procurarei, em primeiro lugar, uma patologia pulmonar (possivelmente um tumor) que possa dar origem a hemorragias vaginais. Os aspectos radiológicos encontrados eram, contudo, muito pouco prováveis num tumor primitivo do pulmão e, embora haja múltiplas síndromas paraneoplásicas associadas a tumores pulmonares, não conheço nenhuma determinante de metrorragias.

Desconheço outras patologias que possam determinar, simultaneamente, nódulos pulmonares e metrorragias, pelo que a hipótese de uma causa unificadora dos achados parece estar perdida. Nestas condições considero mais provável que a doente sofra de

dois problemas: um leiomioma uterino benigno determinante das metrorragias, e outra patologia causadora dos nódulos pulmonares.

Nódulos pulmonares múltiplos podem surgir num grande número de patologias (*Quadro 1*).

Consideremos rapidamente alguns diagnósticos diferenciais.

Na presença de nódulos pulmonares múltiplos, a possibilidade de neoplasia deve ser sempre a primeira a considerar. Só raramente os tumores primários do pulmão se apresentam radiologicamente como nódulos bilaterais; o tumor pulmonar mais frequentemente multicêntrico *ab initio* é o carcinoma broncoalveolar<sup>3</sup>. Embora a sua imagem radiológica seja mais frequentemente a de múltiplos infiltrados mal definidos de pequenas dimensões, pode também originar múltiplos nódulos semelhantes aos das disseminações metastáticas. Clinicamente, as lesões extensas deste tumor acompanham-se frequentemente de produção excessiva de muco, o que não era o caso desta doente. As metástases são, de longe, a causa mais frequente de nódulos pulmonares múltiplos<sup>4</sup>. No caso de metástases, as imagens radiológicas são *ab initio* nodulares. Praticamente todos os tumores podem dar origem a lesões secundárias com estas características, embora os tumores do sistema nervoso central só muito raramente metastisem e o façam tardiamente na evolução da doença, e os linfomas costumem dar origem a lesões mais infiltrativas, devido à sua tendência para extensão ao longo das paredes alveolares e dos septos interlobulares<sup>5,6</sup>. Considerando esta hipótese, deveríamos estar em presença de metástases de um tumor primitivo desconhecido, o que está longe de ser uma situação rara. Devido à ausência de sintomas, alguns tumores primitivos apresentam-se mais frequentemente desta forma; é o caso dos tumores com origem na cabeça, pescoço, ovário ou testículo. Os tumores originários noutros órgãos que se apresentam como doença metastática *ab initio* têm frequentemente um comportamento biológico peculiar que favorece a disseminação precoce e o crescimento em condições menos favoráveis, factos que explicam o grande volume tumoral metastático na ausência de tumor primitivo detectável.

À luz destas considerações, o presente caso poderia corresponder a lesões metastáticas de qualquer origem.

As doenças granulomatosas, de etiologia infecciosa ou não, podem também, embora mais raramente<sup>7</sup>, originar nódulos múltiplos. Nesse caso, os nódulos são uma imagem evolutiva tardia dos processos inflamatórios, que correspondem à cura do processo inflamatório<sup>2</sup>. Se este fosse o caso presente, então radiografias mais precoces deveriam revelar infiltrados pulmonares dispersos. Infelizmente esses dados tão úteis são inexistentes. As etiologias infecciosas que mais frequentemente originam estes

aspectos são a histoplasmose, a coccidioidomicose e a criptococose. A histoplasmose e a coccidioidomicose são extremamente raras em Espanha; a criptococose é frequente nos doentes imunossuprimidos, e deve ser sempre considerada quando se associam nódulos pulmonares e envolvimento do sistema nervoso central. A expressão nodular da tuberculose pulmonar é uma raridade. Nós próprios publicámos recentemente três casos com essa apresentação, dois dos quais em doentes imunossuprimidos e um numa jovem mulher imunocompetente<sup>8</sup>. Neste caso, contudo, seria de esperar algumas manifestações sintomáticas da lesão infecciosa. Também devem ser consideradas algumas parasitoses. A *Tenia echinococcus* origina não nódulos densos, mas quistos; a paragonomíase e a dirofilariase são raras e desconhecidas em Espanha, e outras parasitoses são mais frequentemente associadas a eosinofilia.

Os nódulos necrobióticos reumatóides podem surgir em muitas localizações, incluindo os pulmões, mas embora não com carácter absoluto, seria de esperar outras manifestações de artrite reumatóide<sup>9,10</sup>. O mesmo se pode dizer acerca da granulomatose de Wegener<sup>11</sup>: não havia manifestações de envolvimento sinusal ou pulmonar, a pressão arterial era normal e a função renal e o sedimento urinário eram normais, bem como os níveis de ANCA. O quadro clínico e os aspectos radiológicos também não são sugestivos de sarcoidose<sup>12</sup>, embora uma entidade extremamente rara, a granulomatose sarcóide necrosante, se possa apresentar desta forma<sup>7,11</sup>.

Resta, finalmente, um conjunto heterogéneo de patologias que podem determinar nódulos pulmonares. Embolias pulmonares não poderiam originar nódulos destas dimensões e número sem expressão clínica óbvia. Depósitos nodulares de amilóide (amiloidomas) são extraordinariamente raros, e ainda mais quando múltiplos<sup>13</sup>. As malformações arteriovenosas, em particular a síndrome de Rendu-Osler-Weber, poderiam dar origem a nódulos deste tipo, mas seria de esperar os outros componentes da entidade, em particular os vasos displásicos dos lábios, língua e dedos e as queixas de hemorragias nasais gastrintestinais ou urinárias<sup>14</sup>.

Por outro lado, as alterações inespecíficas da velocidade de sedimentação elevada, anemia moderada e leucocitose seriam a favor de processo inflamatório ou neoplásico e contra um processo de anomalia vascular.

Em resumo, falta-nos a existência de sintomas ou sinais associados que possam justificar um diagnóstico definitivo. Nestas condições (e entrando em linha de conta com a probabilidade mínima de se tratar de um caso de leiomioma benigno metastizante), formulo os seguintes diagnósticos:

1. leiomioma do miométrio (benigno)

## 2. metástases pulmonares de tumor primitivo desconhecido

A manobra diagnóstica a executar deve ser a obtenção de material para exame histológico, o que pode ser feito por três métodos: aspiração percutânea, toracoscopia (de preferência assistida por vídeo) e por toracotomia<sup>15</sup>. Dado os nódulos se localizarem na periferia do pulmão e terem menos de um centímetro de diâmetro, considero ser a toracoscopia o método de eleição, reunindo a melhor relação eficácia / morbilidade.

### **Discussão anatomopatológica** por (Aurelio Ariza)

A manobra diagnóstica consistiu numa toracotomia posterolateral direita com ressecção do nódulo do lobo médio. A amostra de pulmão ressecado (3 x 1,5 x 1 cm) continha um nódulo bem delimitado, elástico e focalmente cavitado, medindo cerca de um centímetro de diâmetro.

O exame histológico revelou ser composto por uma proliferação fascicular de células fusiformes de núcleos uniformes e sem atipias. Não se identificaram figuras mitóticas ou áreas de necrose. O nódulo continha também pequenos espaços vazios quísticos, arredondados ou em fenda (*Figs. 3 e 4*).

A análise imuno-histoquímica demonstrou serem as células fusiformes de linhagem muscular lisa, positivas para a desmina e a actina, e que as células cuboidais eram positivas para o antigénio epitelial de membrana, atestando a sua origem epitelial. O exame ultra-estrutural confirmou os dados imuno-histoquímicos, revelando a presença de filamentos com corpos densos, vesículas pinocíticas e membrana basal nas células fusiformes e material surfactante nas células cuboidais. Finalmente, a análise imuno-histoquímica identificou receptores estrogénicos nas células fusiformes, mas não nas células cuboidais.

No que se refere à histerectomia, salpingectomia e ooforectomia bilateral, efectuadas antes da toracotomia, o miométrio anterior continha um nódulo bem delimitado, homogéneo e firme, com seis centímetros de diâmetro. O exame histológico mostrou proliferação de células musculares lisas (*Fig. 5*) com vastas áreas de hialinização. Havia pequenos focos de invasão dos vasos intratumorais por células musculares (*Fig. 6*). Em múltiplos cortes histológicos não foi possível identificar atipias nucleares, figuras mitóticas ou áreas necróticas. O restante útero, as trompas e os ovários nada revelaram de anormal.

Com base nos dados apontados foi feito o diagnóstico de leiomioma benigno metastisante (LBM). Desde a sua descrição inicial por Steiner, em 1939<sup>16</sup>, só foram

publicados cerca de vinte casos bem documentados<sup>17-20</sup>. O LBM é caracterizado pela existência de múltiplos nódulos pulmonares, em mulheres entre os 30 e os 74 anos, que frequentemente têm uma história prévia de tumores uterinos de músculo liso.

Vallina *et al.*<sup>21,22</sup> estabeleceram os critérios necessários para o diagnóstico de leiomioma uterino com metástases pulmonares: bom estado geral do doente, ausência de sinais e sintomas acentuados de doença pulmonar, nódulos pulmonares bilaterais bem delimitados, de densidade uniforme, estudo anatomopatológico detalhado dos leiomiomas uterinos e pulmonares após ressecção larga (não apenas biopsia por agulha) com exclusão de leiomiossarcoma.

Deve-se notar, no entanto, que alguns doentes com LBM podem apresentar insuficiência respiratória como resultado do rápido crescimento das lesões pulmonares, induzido pela gravidez ou por terapêutica com estrogénios<sup>23,24,25</sup>; o desenvolvimento de insuficiência respiratória crónica pode também surgir na ausência destes factores predisponentes<sup>26</sup>. O ponto mais delicado no diagnóstico de LBM é a distinção com o leiomiossarcoma de baixo grau de malignidade histológica com metástases pulmonares.

De acordo com Gal *et al.*<sup>27</sup>, se um tumor de células musculares lisas apresentar um índice mitótico igual ou superior a cinco mitoses por 50 campos de grande ampliação, deve ser classificado como leiomiossarcoma de baixo grau de malignidade, mesmo se não apresentar alta celularidade e pleomorfia nuclear. Deve-se notar que estes critérios tão estritos não são cumpridos por alguns dos casos descritos na literatura como LBM. Com estes pressupostos, não se pode negar *bona fide* à descrição dos casos em que uma análise histológica exaustiva dos tumores uterino e pulmonares não revelou actividade mitótica, alta celularidade, pleomorfismo nuclear, necrose, ou qualquer outra característica que pusesse em questão o carácter benigno. Nestes casos, como no caso presente, a utilização da designação LBM é justificada. No entanto, esta designação envolve algumas contradições óbvias.

Assim, considera-se como axiomático que a existência de metástases é a marca mais definitiva do comportamento maligno de um tumor. Como o conceito de LBM colide com este axioma, alguns autores tentaram ultrapassar a contradição postulando que o chamado LBM não é um processo metastático, mas antes uma proliferação leiomiomatosa multifocal modulada por influências hormonais<sup>27,28</sup>. Esta hipótese baseia-se na influência exercida sobre o LBM pela gravidez, ooforectomia e manipulações hormonais, mas é difícil de conciliar com a invasão vascular apresentada por algumas lesões (como no caso presente) e com o facto de, muitas

vezes, as lesões pulmonares surgirem após uma manobra cirúrgica (histerectomia ou miomectomia) durante a qual foi feita a manipulação do tumor uterino.

Além disso, com exceção dos meningiomas e outras exceções raras, a expressão de receptores de estrogénios e progesterona, que é tão característica do LBM, é um aspecto característico de tumores originários de tecidos hormono-sensíveis (útero, próstata, ovário, mama, testículo), enquanto não se demonstraram receptores hormonais nos tumores de músculo liso originados no pulmão ou noutros locais extra-genitais<sup>29</sup>. Também a favor da origem metastática do LBM, Canzonieri *et al.*<sup>30</sup> formularam uma hipótese patogénica relacionando este com entidades aparentemente tão diversas como o leiomioma uterino com microinvasão vascular e a leiomiomatose intravascular. Neste último caso um leiomioma uterino progride pela veia cava inferior e pode atingir a aurícula direita<sup>31</sup> ou mesmo a artéria pulmonar<sup>32</sup>. A capacidade de metastisar pode parecer inapropriada para um tumor de histologia benigna e de comportamento geralmente indolente, mas é necessário alterar a visão maniqueísta segundo a qual os tumores se dividem em absolutamente malignos ou absolutamente benignos, simplificação obviamente insuficiente para a compreensão deste e de muitos outros tumores.

Em conclusão, embora a designação deste tumor e o seu mecanismo patogénico continuem a ser temas de debate, a familiarização com esta entidade e o conhecimento do seu bom prognóstico e capacidade de resposta com a manipulação hormonal têm importância prática. Foi decidido não submeter a doente a qualquer terapêutica, e esta mantém-se assintomática quatro anos após a toracotomia. Uma das lesões pulmonares diminuiu de tamanho e as outras não sofreram alterações radiológicas.

Diagnóstico anatomopatológico: leiomioma benigno metastisante.

## Quadro I - Etiologia de nódulos pulmonares múltiplos

### **Neoplasias**

- Tumor primitivo do pulmão
- Metástases
- Benignos
- Hamartomas
- Adenomas
- Lipomas

### **Granulomas infecciosos**

- Histoplasmose
- Coccidioidomicose
- Criptococose
- Nocardiose
- Tuberculose
- Parasitoses
- Tenia echinococcus
- Paragonomíase
- Dirofilariase
- Ascariase

### **Granulomas não infecciosos**

- Artrite reumatóide
- Granulomatose de Wegener e suas variantes
- Sarcoidose
- Granulomatose sarcóide necrosante

### **Outros**

- Embolia pulmonar
- Embolismo séptico
- Malformações arteriovenosas
- Amiloidomas
- Quistos broncogénicos
- Gânglios linfáticos intrapulmonares

## Bibliografia

1. Crum CP. The female genital tract, in: Cotran RS, Kumar VK, Collins T (editors) : The pathologic basis of disease, sixth edition. 1999, Philadelphia W.B Saunders Company.
2. Bell SW et al. Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinicopathologic study of 213 cases. *Am J Surg Pathol* 1994;18:535.
3. Bronchioloalveolar carcinoma: clinical, histopathologic and radiological findings. *Radiographics* 1997;17:1345-1357.
4. Reed JC. Chest radiology. Plain films patterns and differential diagnoses.(second edition). 1987 Year Book Medical Publishers, INC. Chicago.
5. Good GA, Wilson TW. The solitary circumscribed pulmonary nodule. *JAMA* 1958;166:210-215.
6. Herold CJ, Bankier AA, Fleishmann D. Lung metastases. *Eur Radiol* 1996;6:596-606.
7. Frazier AA, Rosado-de-Christenson ML, Galvin JR, Fleming MV. Pulmonary angiitis and granulomatosis. *Radiographics* 1988;18:687-710.
8. Azevedo P, Ducla-Soares J. Expressão radiológica atípica da Tuberculose: imagens em “largada de balões”. *Acta Médica Portuguesa* 1998;11:293-296.
9. Wordsworth BP. Rheumatoid arthritis In: :Weatherall DJ,Ledingham JGG, Warrell DA (editors. Oxford textbook of medicine (third edition) Oxford, Oxford University Press 1996; (3) :2953-2965.
10. Shaw RJ. The lung in collagen-vascular diseases. In: :Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA (editors. Oxford textbook of medicine (third edition) Oxford, Oxford University Press 1996; (2) : 2797-2800.
11. Lane DJ, Hopkin JM. Pulmonary vasculitis and granulomatosis. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA (editors. Oxford textbook of medicine (third edition) Oxford, Oxford University Press 1996; (2): 2800-2803.
12. Bankier AA, Fleishmann D, Kiener HP, Wiesmayr MN, Herold CJ. Pleural and pulmonary changes within the scope of rheumatoid arthritis. *Radiologe* 1966;36:637-645.
13. Pepys MB: Amyloidosis. In:Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA (editors. Oxford textbook of medicine (third edition) Oxford, Oxford University Press 1996; (2):1512-1524.

14. Scott GL: Purpura: abnormal bleeding. In:Hart FD (editor) French's Index of differential diagnosis 8 twelfth edition). London, Wright, Butherworth & Co. 1985:704-719.
15. Fein AM, Feinsilver SH, Ares C. The solitary pulmonary nodule: a systemic approach. In Fishman's Pulmonary Diseases 1998;( 2):1728-1737.
16. Steiner PE. Metastasizing fibroleiomyoma of the uterus -Report of a case and review of the literature. Am J Pathol 1939; 15: 89-109.
17. Pocock E. Craig JR. Bullock WK. Metastatic uterine leiomyomata: A case report. Cancer 1976; 38: 2096-2100.
18. Nili M, Vidne BA, Avidor I, Paz R, Levy MJ. Multiple pulmonary hamartomas: A case report and review of the literature. Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1979; 13: 157-160.
19. Tedeschi LG. Multiple pulmonary fibroleiomyomas. Am J Obstet Gynecol 1980; 138: 468-470.
20. Evans AJ, Wiltshaw E, Kochanowski SJ, Kochanowski SJ, McFarlane A. Sears RT. Metastasizing leiomyoma of the uterus and hormonal manipulations. Case report. Br J Obstet Gynaecol 1986; 93: 646-648.
21. Vallina E, Rodríguez VM, González LO, Arribas JM. Leiomioma uterino: una neoplasia benigna con metástasis pulmonares. Med Clin (Barc) 1992; 99(1): 37.
22. Vallina E, Rodríguez VM, González LD, Díaz J, Arribas JM. Un caso de leiomioma uterino con metástasis pulmonares. An Med Intern 1994; 11(3): 129-132.
23. Horstmann JP, Pietra GG, Harman JA, Cole NG, Grispan G. Spontaneous regression of pulmonary leiomyomas during pregnancy. Cancer 1977; 39: 314-321.
24. John AH, Martin R. Growth of leiomyoma with estrogen-progesterone therapy. J Reprod Med 1971; 6: 59-61.
25. Mixson WR, Hanmong DO. Response of fibromyomas to a progestin. Am J Obstet Gynecol 1961; 82; 754- 760.
26. Salud A, Porcel JM, Vidal-Pla R, Bellmunt J. Leiomioma benigno metastatizante pulmonar con evolución hacia insuficiencia respiratoria crónica. Med Clin (Barc) 1997; 109(9): 46.
27. Gal AA, Brooks JSJ, Pietra GG. Leiomyomatous neoplasms of the lung: A clinical, histologic, and immunohistochemical study. Mod Pathol 1989; 2(3): 209-221.
28. Hague WM, Abdulwahid NA, Jacobs HS, Craft I. Use of LHRH analogue to obtain reversible castration in a patient with benign metastasizing leiomyoma. Br J Obstet Gynaecol 1986; 93: 455-400.

29. Jautzke G, Mttler-Ruchholtz E, Thalmann U. Immunohistological detection of estrogen and progesterone receptors in multiple and well differentiated leiomyomatous lung tumors in women with uterine leiomyomas (so-called benign metastasizing leiomyomas). A report on 5 cases. *Path Res Pract* 1996; 192: 215-m.
30. Canzonieri V, D' Amore ESG, Bartoloni G, Piazza M, Blandamura S, Carbone A. Leiomyomatosis with vascular invasion. A unified pathogenesis regarding leiomyoma with vascular microinvasion, benign metastasizing leiomyoma and intravenous leiomyomatosis. *Virchows Archiv* 1994; 425: 541-545.
31. Ariza A, Cerra C, Hahn IS, Shaw RK, Rigney B. Intravascular leiomyomatosis of the uterus. *Conn Med* 1982; 46(12): 700-703.
32. Akatsuka N, Tokunaga K, Isshiki T, Asano K, Funaki H, Mizuno M, et al. Intravenous leiomyomatosis of the uterus with continuous extension into the pulmonary artery. *Jpn Heart J* 1984; 25(4): 651-659.

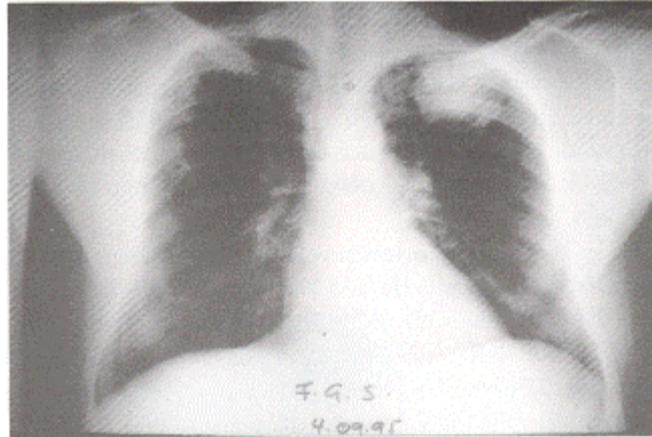


Fig.1 Radiografia de torax evidenciando nódulos pulmonares bilaterais.

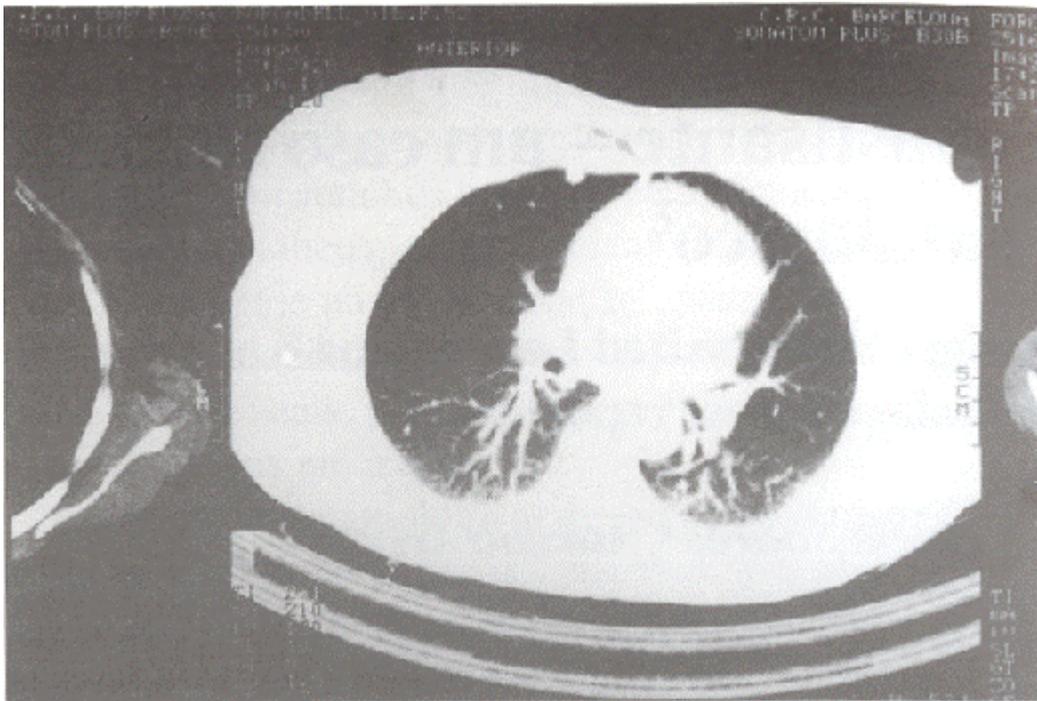


Fig.2 – Tomografia Axial Computurizada evidenciando nódulos plumonares bilaterais.



Fig. 3 - O nódulo pulmonar revela proliferação de células musculares lisas rodeando pequenos espaços limitados por células epiteliais cuboidais (Hematoxilina-eosina, x 100)

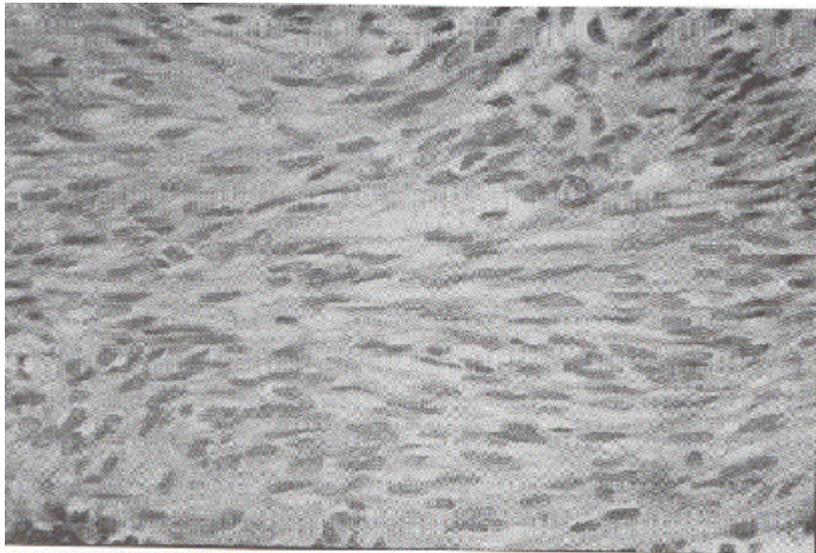


Fig. 4. - As células musculares não apresentam características atípicas. (Hematoxilina-eosina, x 400)

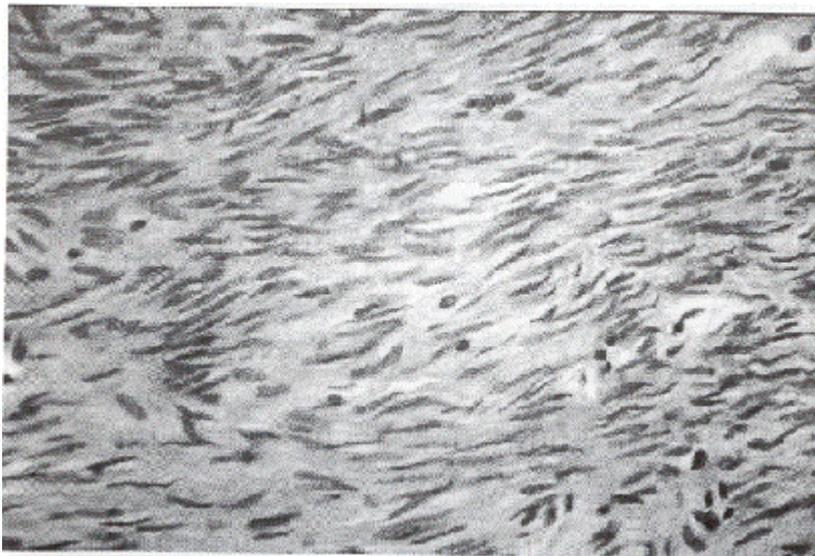


Fig. 5 - O tumor muscular liso uterino revela um aspecto histologicamente benigno, muito semelhante ao do nódulo pulmonar (Hematoxilina-eosina, x 400)

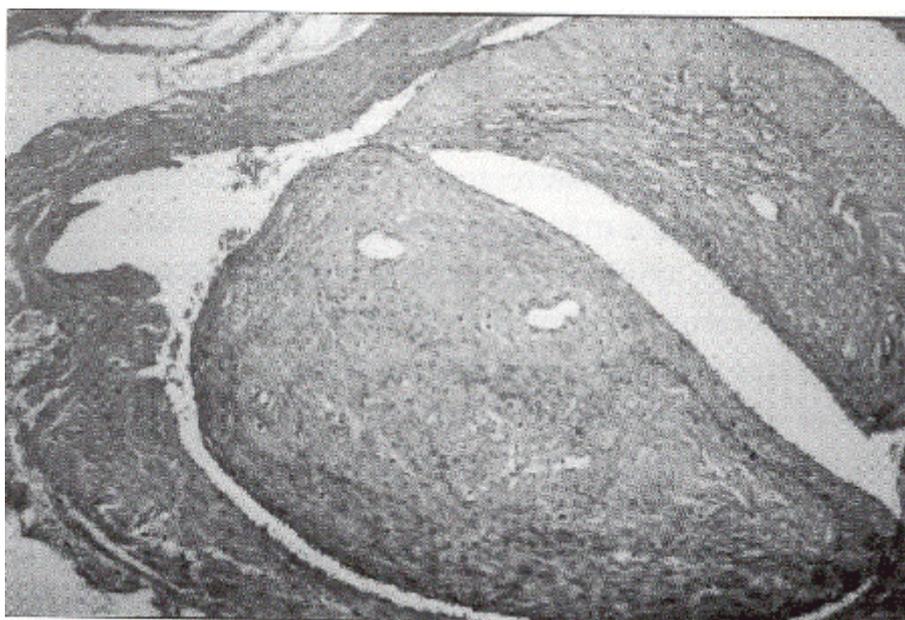


Fig. 6 - Leiomioma uterino: células neoplásicas invadiram o lumen de um vaso (Hematoxilina-eosina, x 100)