

# Sarcoma Radioinduzido Pós-Tratamento de Glioblastoma: Relato de Caso

## *Radiation Induced Sarcoma after Treatment of Glioblastoma: Case Report*

## Sarcoma Inducido por la Radiación después del Tratamiento de Glioblastoma: Reporte de un Caso

Victor Domingos Lisita Rosa<sup>1</sup>; Caroline Souza dos Anjos<sup>2</sup>; Priscila Barile Marchi Candido<sup>3</sup>; Antonio Soares Dias Junior<sup>4</sup>; Evandro Airton Sordi dos Santos<sup>5</sup>; Antonio Carlos Cavalcante Godoy<sup>6</sup>; Fabiano P. Saggioro<sup>7</sup>; Carlos Gilberto Carlotti Junior<sup>8</sup>; Harley Francisco de Oliveira<sup>9</sup>; Fernanda Maris Peria<sup>10</sup>

### Resumo

**Introdução:** O glioblastoma multiforme é a neoplasia de sistema nervoso central mais letal, com sobrevida média em torno de 13 meses e a de pior prognóstico dentre todos os gliomas. A abordagem terapêutica do glioblastoma consiste em neurocirurgia com ressecção máxima possível do volume tumoral, seguida de radioterapia e quimioterapia. A radioterapia reduz o risco de recidiva tumoral por meio de lesão direta e indireta ao ácido desoxirribonucleico tumoral. Os efeitos em longo prazo da radioterapia incluem necrose tecidual, vasculopatia e neoplasia induzida pela radiação. Os tumores malignos intracranianos secundários mais reportados incluem meningiomas, gliomas e sarcomas. O período de latência entre a radioterapia de crânio e o surgimento de lesões radioinduzida varia na literatura entre seis meses a 47 anos, com média de 18,7 anos. **Relato de caso:** O presente relato descreve o surgimento de sarcoma fusocelular de alto grau radioinduzido após dez meses em paciente que recebeu tratamento de glioblastoma no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. **Conclusão:** A raridade dessa associação se deve provavelmente à baixa sobrevida dos pacientes com glioblastoma, limitando assim o tempo para desenvolvimento de neoplasias secundárias. **Palavras-chave:** Glioblastoma; Radioterapia/efeitos adversos; Sarcoma; Masculino; Relatos de Casos

<sup>1</sup> Médico. Mestrando em Oncologia Clínica. Divisão de Oncologia Clínica. Hospital das Clínicas (HC) da Universidade de São Paulo (USP). Ribeirão Preto (SP), Brasil. *E-mail:* victor\_lisita@yahoo.com.br.

<sup>2</sup> Médica. Mestranda em Clínica Cirúrgica. Divisão de Oncologia Clínica do HC da USP. Ribeirão Preto (SP), Brasil. *E-mail:* carolinesanjos@gmail.com.

<sup>3</sup> Médica. Doutoranda em Clínica Médica. Divisão de Oncologia Clínica do HC da USP. Ribeirão Preto (SP), Brasil. *E-mail:* priscilabarile@yahoo.com.br.

<sup>4</sup> Médico. Divisão de Oncologia Clínica do HC da USP. Ribeirão Preto (SP), Brasil. *E-mail:* antonioidias.travessia@yahoo.com.br.

<sup>5</sup> Médico. Divisão de Oncologia Clínica do HC da USP. Ribeirão Preto (SP), Brasil. *E-mail:* evandroairton@hotmail.com.

<sup>6</sup> Médico. Doutorando em Oncologia Clínica. Divisão de Oncologia Clínica do HC da USP. Ribeirão Preto (SP), Brasil. *E-mail:* antoniogodoyoncologia@gmail.com.

<sup>7</sup> Médico. Divisão de Patologia do HC da USP. Ribeirão Preto (SP), Brasil. *E-mail:* fsaggioro@terra.com.br.

<sup>8</sup> Médico. Doutor. Professor-Titular do Departamento de Cirurgia e Anatomia do HC da USP. Ribeirão Preto (SP), Brasil.

<sup>9</sup> Médico. Doutor. Professor da Divisão de Radioterapia do HC da USP. Ribeirão Preto (SP), Brasil. *E-mail:* harley@fmrp.usp.br.

<sup>10</sup> Médica. Doutora. Professora da Divisão de Oncologia Clínica do HC da USP. Ribeirão Preto (SP), Brasil. *E-mail:* fernandaperia@fmrp.usp.br.

*Endereço para correspondência:* Fernanda Maris Peria. Av. Bandeirantes n.º. 3900 - Monte Alegre. Ribeirão Preto (SP), Brasil. CEP: 14048-900. *E-mail:* fernandaperia@fmrp.usp.br.

## INTRODUÇÃO

Os tumores de sistema nervoso central (SNC) formam um grupo heterogêneo de neoplasias com diferentes padrões de crescimento, estratégias terapêuticas e resultados alcançados. Os tumores primários vêm cursando, ao longo dos últimos 30 anos, com aumento progressivo da incidência por razões ainda desconhecidas<sup>1</sup>. Segundo estimativas do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), em 2014, eram esperados no Brasil 4.960 novos casos de câncer de SNC em homens e 4.130 em mulheres. Esses números correspondem a um risco estimado de 5,07 casos novos a cada 100.000 homens e 4,05 a cada 100.000 mulheres<sup>2</sup>.

A transformação neoplásica primária do SNC, em suas diversas linhagens histológicas, é um processo complexo, envolvendo alterações em vários genes, incluindo oncogenes, genes supressores de tumor, genes de reparo do ácido desoxirribonucleico (DNA) e genes associados à apoptose, entre outros. Durante esse processo, características importantes como o controle da proliferação celular e interação célula-célula são perdidas<sup>3</sup>.

A radioterapia de crânio é uma das modalidades de tratamento definitivo ou adjuvante utilizadas para lesões primárias do SNC, incluindo os gliomas, meningiomas, meduloblastomas e ependimomas. Os efeitos adversos tardios da irradiação são necrose tecidual, vasculopatia e surgimento de neoplasia induzida pela radiação.

As neoplasias secundárias à radiação de SNC são condições raras entre as complicações tardias do tratamento. A primeira descrição foi em 1953 por Mann, Yates e Ainslie<sup>4</sup> que relataram o surgimento de

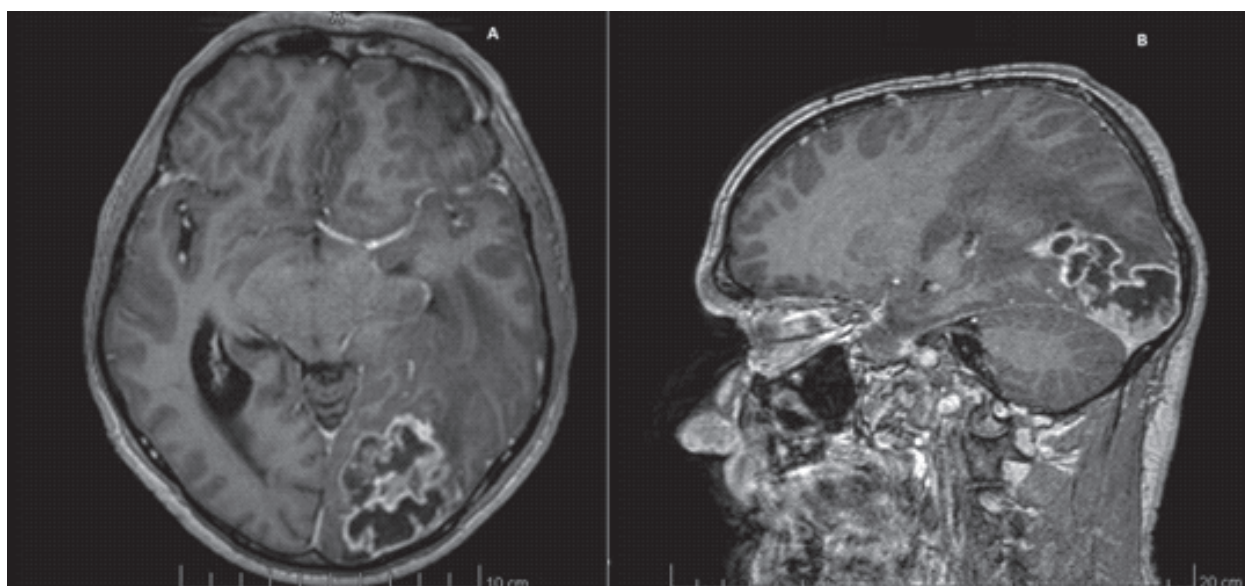
meningioma radioinduzido seis anos após o tratamento de astrocitoma em nervo óptico de criança.

A seguir, relataremos um caso de leiomiossarcoma de alto grau induzido por radiação dez meses após tratamento de glioblastoma multiforme (GBM). O presente estudo foi aprovado no Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo sob o protocolo nº 11132/2008.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 66 anos, ex-tabagista (60 maços/ano; abstêmio há 20 anos), hipertenso, depressivo, iniciou quadro de cefaleia em região temporal esquerda, associado a episódios de confusão mental e afasia motora. Ao exame, apresentava-se com hemiparesia de predomínio braquiocrural direita e hemianopsia homônima direita. A ressonância nuclear magnética (RNM) de encéfalo evidenciou lesão expansiva de aproximadamente 4,0 x 4,0 x 4,2 cm em região occipital esquerda, ocupando córtex e substância branca, com alguns focos císticos e necróticos em seu interior, apresentando realce intenso e heterogêneo com contraste, restrição à difusão e importante edema vasogênico perilesional estendendo-se por toda a região parietal ipsilateral (Figura 1).

Foi submetido à ressecção macroscópica da lesão, cujo anatomopatológico revelou GBM com índice de proliferação (KI67) maior que 50%, com RNM de encéfalo de controle pós-operatório mostrando lesão residual temporal e parietal. Em seguida, realizou tratamento complementar baseado no protocolo de Stupp<sup>5</sup> com radioterapia de SNC na dose de 60 Gy



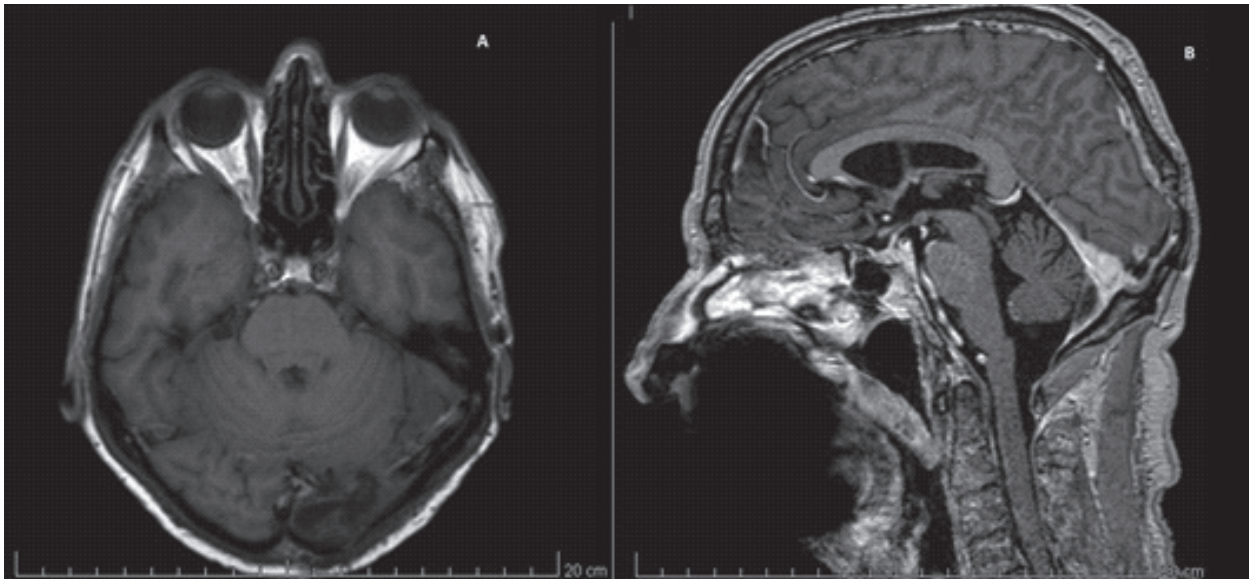
**Figura 1.** Imagens de RNM evidenciando GBM em região occipital esquerda. (A) Imagem axial ponderada em T1 após a infusão venosa de gadolínio. (B) Imagem axial ponderada em T1 após a infusão venosa de gadolínio

associado à temozolamida radiosensibilizante ( $75\text{mg}/\text{m}^2$ ) e posteriormente submetido a seis ciclos adjuvantes de temozolamida ( $200\text{mg}/\text{m}^2$ ). Evoluiu com progressão de doença logo após o término da quimioterapia e iniciou tratamento com temozolamida em dose protraída ( $50\text{mg}/\text{m}^2$  por dia) baseado no estudo RESCUE<sup>6</sup> (Figura 2).

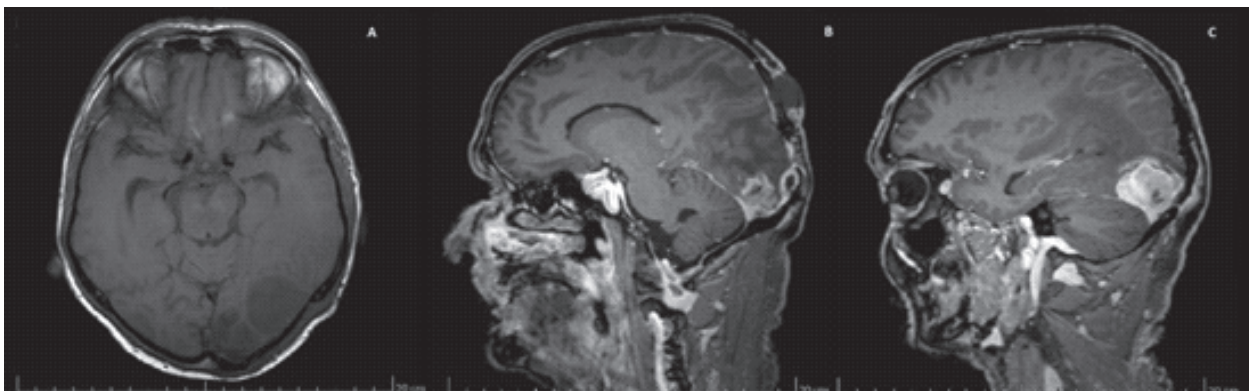
Após três meses do início de temozolamida metronômica e dez meses da radioterapia de SNC, o paciente evoluiu com dor de leve intensidade em couro cabeludo associado ao surgimento de três lesões nodulares endurecidas, dolorosas à palpação em região parietoccipital esquerda, sendo a maior com 15 mm em seu maior diâmetro (Figura 3). Foi submetido à biópsia da lesão de couro cabeludo e o exame anatomopatológico mostrou sarcoma fusocelular de alto grau com diferenciação muscular (leiomiossarcoma).

Paciente evoluiu com turvação visual e nova RNM de encéfalo mostrou aumento da lesão occipital esquerda. Foi submetido à microcirurgia com ressecção subtotal de lesão occipital esquerda e o exame anatomopatológico foi compatível com leiomiossarcoma de alto grau de malignidade com margens comprometidas (Figura 4).

Um mês após o procedimento cirúrgico, evoluiu com quadro de dor em coluna lombar e em membros inferiores. A RNM de coluna total descartou compressão medular, entretanto foram diagnosticadas metástases ósseas. Evoluiu, em seguida, com piora progressiva do estado geral e redução de *performance status*, iniciado analgesia (opioide, gabapentina e antidepressivo tricíclico) com melhora do quadro clínico.

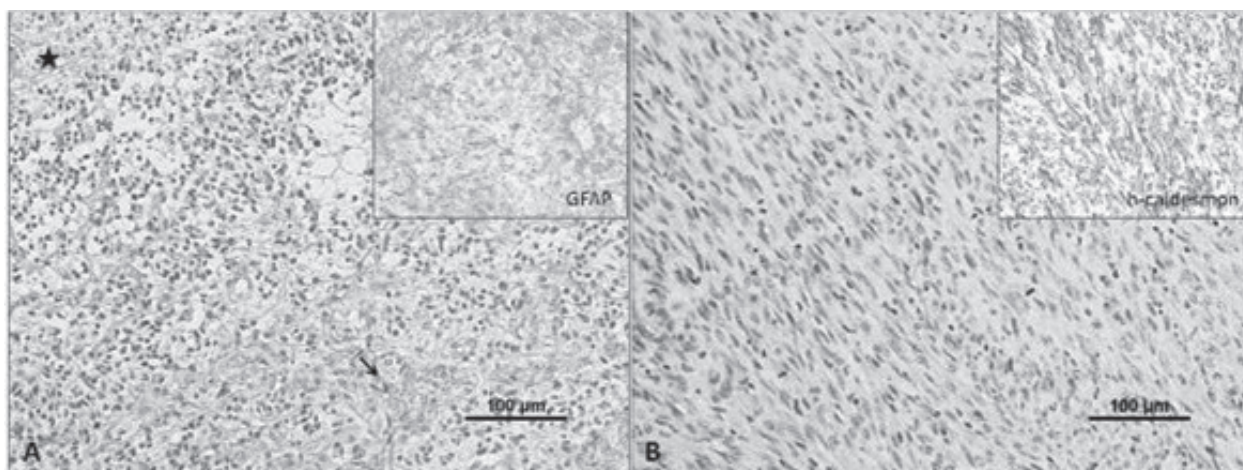


**Figura 2.** Imagens de RNM de controle pós-operatório de GBM occipital esquerdo com focos de realce irregular e nodular junto à cavidade cirúrgica sugestiva de lesão residual. (A) Imagem axial ponderada em T1 após a infusão venosa de gadolínio. (B) Imagem axial ponderada em T1 após a infusão venosa de gadolínio



**Figura 3.** Imagens de RNM de controle pós-operatório de GBM occipital esquerdo, notando-se acentuado aumento das dimensões da lesão residual com extensão ao subcutâneo adjacente à craniotomia. Extenso edema perilesional com herniação subfalcina associada. (A) Imagem axial ponderada em T1 após a infusão venosa de gadolínio. (B) Imagem axial ponderada em T1 após a infusão venosa de gadolínio





**Figura 4.** A) Glioblastoma com componente oligodendroglial (GBM-O) mostrando necrose (estrela) e proliferação endotelial microvascular (seta). No centro, observa-se o componente oligodendroglial composto por pequenas células com núcleos densos, compactos e uma pequena quantidade de citoplasma eosinófilo rodeado por um halo claro referido como aparência "fried egg" (HE - aumento original 20x). GBM-O que mostra a imunocoloração para GFAP em parte das células tumorais (Imunoperoxidase - aumento original 20x). B) Leiomiossarcoma de alto grau que surgiu na região occipital após a radiação (20x). Positividade forte e difuso de h-caldesmona nas células leiomiossarcoma (imunoperoxidase - aumento original 20x)

Avaliada a possibilidade de controle local com radioterapia, no entanto, após um mês, o paciente evoluiu ao óbito em domicílio.

## DISCUSSÃO

O GBM é a neoplasia de SNC mais letal. Menos de 5% dos pacientes diagnosticados permanecerão vivos dentro de cinco anos, sendo a sobrevivência média em torno de 13 meses - variando de 2,5 a 70 meses<sup>7</sup>. Devido à agressividade tumoral inata e aos mecanismos de resistência comumente apresentados por essa neoplasia, o GBM apresenta o pior prognóstico entre todos os gliomas. Os principais fatores prognóstico relacionados são idade ao diagnóstico e *performance status* do paciente<sup>8</sup>.

A abordagem terapêutica do GBM é pautada em intervenção multidisciplinar. Sempre que possível o paciente deverá ser submetido à neurocirurgia, seguida de radioterapia e quimioterapia. Além de promover acesso ao diagnóstico e melhorar sintomas secundários à hipertensão intracraniana, o principal objetivo da intervenção neurocirúrgica é promover a ressecção máxima possível do volume tumoral sem que haja comprometimento cognitivo importante pós-operatório. A exérese macroscópica total é associada a impacto prognóstico positivo nesse grupo de pacientes<sup>9</sup>.

De acordo com protocolo de tratamento padrão descrito por Stupp et al.<sup>5</sup>, após ressecção neurocirúrgica, o paciente deverá ser submetido a tratamento adjuvante com quimiorradioterapia. A radioterapia complementar reduz o risco de recidiva tumoral propiciando lesão direta e indireta ao DNA tumoral<sup>10</sup> e é geralmente utilizada em conjunto

com a temozolomida (TMZ), um agente alquilante derivado do 3-metil da mitozolomide que atravessa facilmente a barreira hematoencefálica, demonstrando atividade antitumoral e baixa toxicidade em estudos clínicos de pacientes diagnosticados com glioma de alto grau. Após o período de radiosensibilização, o paciente receberá a TMZ por seis meses. Todo o tratamento descrito demonstrou, pela primeira vez, benefício em sobrevivência global nesse grupo de tumores, promovendo aumento de sobrevivência de 12,1 para 14,6 meses quando comparadas cirurgia associada à radioterapia e cirurgia associada à radioquimioterapia, respectivamente<sup>5</sup>.

Os efeitos em longo prazo da radioterapia de SNC incluem necrose tecidual, vasculopatia e surgimento de neoplasia induzida pela radiação. Os tumores malignos intracranianos secundários mais reportados incluem meningiomas, gliomas e sarcomas. Entretanto, outros tumores como schwannoma, tumor neuroectodérmico primitivo, ependimomas e adenoma hipofisário têm sido descritos.

O período de latência entre a radioterapia de crânio e o surgimento de lesões radioinduzidas varia na literatura entre seis meses a 47 anos, com média de 18,7 anos<sup>11-14</sup>. Não há consenso quanto ao período de latência específico para diferenciar sarcoma primário do sarcoma associado à radiação. Cahan et al.<sup>15</sup> propuseram um período de latência de cinco anos, porém a suposição foi baseada numa série pequena de pacientes. Outros autores utilizaram critérios de dois a três anos de intervalo entre a radiação e o surgimento de sarcoma<sup>16,17</sup>. Entretanto, mais atualmente, Cha et al.<sup>18</sup> já consideram o *cut-off* de seis meses de latência para diagnóstico de sarcoma radioinduzido.

Além da exposição à radiação, outros fatores patogenéticos estão relacionados ao desenvolvimento de lesões radioinduzidas como a dose de radiação, idade da exposição inicial e associação com agentes quimioterápicos, particularmente agentes alquilantes.

Chowdhary et al.<sup>11</sup> foram os primeiros a mostrar que, após radioterapia de SNC, os pacientes mais jovens tiveram maior período de latência e eram mais propensos a ter lesões secundárias benignas ou malignas de baixo grau como meningiomas (média de latência de 21,8 anos), enquanto os pacientes mais idosos tiveram um período de latência menor (7,7 anos) e eram mais propensos a desenvolver neoplasias malignas secundárias de alto grau como os sarcomas.

Em relação à dose de radiação, não existe um limiar de dose para desenvolvimento de lesões induzidas pela radiação, porém é sabido que, quanto mais tecido irradiado e maior a dose administrada, maior é a probabilidade de se desenvolver uma doença maligna secundária<sup>19,20</sup>. Atualmente, com o advento das novas técnicas de radioterapia com planejamento conformacional, associado à melhoria na qualidade de exames de imagem e à inclusão de terapias-alvo, um menor volume de crânio é incluído nos portais de tratamentos, evitando assim exposição excessiva à radiação em tecidos normais que, em longo prazo, pode acarretar na diminuição da incidência de neoplasias secundárias. Entretanto, o aumento da sobrevida de pacientes com neoplasias primárias de SNC permite um maior tempo de latência de desenvolvimento de neoplasias radioinduzidas.

No caso reportado, embora o período de latência tenha sido de apenas dez meses, menor do que o encontrado na maioria dos casos da literatura, o desenvolvimento de sarcoma fusocelular de alto grau é compatível com a idade do paciente, a dose de radiação utilizada e com o período curto de latência.

Os sarcomas de partes moles pós-radiação são, na maioria das vezes, de alto grau e podem se manifestar com uma variedade histológica. Os mais comuns são o sarcoma indiferenciado, angiossarcoma, fibrossarcoma e leiomiossarcoma. Sempre que houver suspeita, é necessária a avaliação histológica para confirmação diagnóstica. O paciente relatado, dez meses após término da radioterapia de crânio, evoluiu com lesões nodulares em couro cabeludo, cefaleia e turvação visual. Foi realizada biópsia do tumor em couro cabeludo que confirmou sarcoma de alto grau e, em seguida, foi submetido à ressecção de lesão de parênquima cerebral que distinguiu sarcoma radioinduzido de recorrência do GBM.

O prognóstico dos pacientes com sarcoma associado à radiação é pior que do que os sarcomas primários, com sobrevida global em cinco anos em torno de 10% a 30%,

embora alguns casos sejam potencialmente curáveis<sup>18,21,22</sup>. Muitos fatores influenciam para o pior prognóstico desses tumores, incluindo o atraso do diagnóstico, limitações para ressecabilidade com margens negativas devido ao local da lesão, a natureza de alto grau na maioria dos tumores, a impossibilidade de oferecer tratamento com dose cheia de radioterapia em áreas previamente irradiadas e a limitação de escolha de quimioterápicos no cenário adjuvante e metastático devido ao uso prévio no tratamento da neoplasia inicial.

A ressecção cirúrgica com margens livres é essencial para tratamento curativo, embora frequentemente não seja possível e mesmo quando realizada apresenta alta taxa de recidiva local e a distância. A indicação de nova irradiação deve ser balanceada, a fim de se evitar riscos de retratamento. Alternativas incluem o uso de doses hiperfracionadas de radioterapia, radioterapia por intensidade modulada (IMRT), braquiterapia e a associação de quimioterapia com doses baixas de radioterapia<sup>23,24</sup>. Quanto à quimioterapia sistêmica, não existem dados que sustentam o tratamento adjuvante em sarcomas secundários à radiação, ficando reservados para pacientes metastáticos<sup>25</sup>.

O paciente em questão foi submetido à exérese neurocirúrgica do tumor, entretanto, assim como na maioria dos sarcomas radioinduzidos, não foi possível a realização de ressecção com margens livres de neoplasia, tornando o prognóstico desfavorável conforme reportado em literatura<sup>21,22</sup>. Logo em seguida, foram diagnosticadas metástases ósseas e piora da *performance* global do paciente, impossibilitando terapia complementar.

## CONCLUSÃO

Os sarcomas secundários à radioterapia apresentam baixa incidência entre os todos os tipos de sarcomas, geralmente são de alto grau e apresentam pior prognóstico em comparação aos sarcomas esporádicos. A histologia se difere ao tumor inicial e a lesão deve estar localizada dentro do campo da radioterapia prévia. O período de latência varia de poucos meses a vários anos após término da radioterapia e pacientes mais velhos tendem a apresentar sarcomas de partes moles pós-radioterapia em intervalos mais curtos.

Poucos casos de sarcoma radioinduzido após tratamento de GBM foram reportados na literatura, sendo mais frequente a relação com radiação de SNC de tumores de baixo grau. A raridade dessa associação se deve provavelmente à baixa sobrevida dos pacientes portadores de GBM, limitando assim o tempo para desenvolvimento de neoplasias secundárias.

## CONTRIBUIÇÕES

Victor Domingos Lisita Rosa e Caroline Souza dos Anjos contribuíram na concepção e planejamento do estudo; redação e revisão crítica. Antônio Soares Dias Júnior, Priscila Barile Marchi Candido, Evandro Airton Sordi dos Santos e Antônio Carlos Cavalcante Godoy contribuíram na obtenção e análise dos dados. Fabiano P. Saggiaro contribuiu com revisão das lâminas e registro fotográfico das mesmas. Carlos Gilberto Carlotti Junior, Harley Francisco de Oliveira e Fernanda Maris Peria contribuíram com análise crítica dos dados e na redação final do artigo.

**Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar.**

## REFERÊNCIAS

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014;64(1):9-29.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca; 2014.
3. Louis DN, Pomeroy SL, Cairncross JG. Focus on central nervous system neoplasia. *Cancer Cell.* 2002;1(2):125-8.
4. Mann I, Yates PC, Ainslie JP. Unusual case of double primary orbital tumour. *Br J Ophthalmol.* 1953; 37(12): 758-762.
5. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med.* 2005;352(10):987-96.
6. Perry JR, Bélanger K, Mason WP, Fulton D, Kavan P, Easaw J, et al. Phase II trial of continuous dose-intense temozolomide in recurrent malignant glioma: RESCUE study. *J Clin Oncol.* 2010;28(12):2051-7.
7. Sana J, Radova L, Lakomy R, Kren L, Fadrus P, Smrcka M, et al. Risk score based on microRNA expression signature is independent prognostic classifier of glioblastoma patients. *Carcinogenesis.* 2014;35(12):2756-62.
8. Curran Jr WJ, Scott CB, Horton J, Nelson JS, Weinstein AS, Fischbach AJ, et al. Recursive partitioning analysis of prognostic factors in three radiation therapy Oncology group malignant glioma trials. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(9):704-10.
9. Pichlmeier U, Bink A, Schackert G, Stummer W; ALA Glioma Study Group. Resection and survival in glioblastoma multiforme: an RTOG recursive partitioning analysis of ALA study patients. *Neuro Oncol.* 2008;10(6):1025-34.
10. Kristiansen K, Hagen S, Kollevold T, Torvik A, Holme I, Nesbakken R, et al. Combined modality therapy of operated astrocytomas grade III and IV. Confirmation of the value of postoperative irradiation and lack of potentiation of bleomycin on survival time: a prospective multicenter trial of the Scandinavian Glioblastoma Study Group. *Cancer.* 1981;47(4):649-52.
11. Chowdhary A, Spence AM, Sales L, Rostomily RC, Rockhill JK, Silbergeld DL. Radiation associated tumors following therapeutic cranial radiation. *Surg Neurol Int.* 2012;3:48.
12. De Smet S, Vandermeeren L, Christiaens MR, Samson I, Stas M, Van Limbergen E, et al. Radiation-induced sarcoma: analysis of 46 cases. *Acta Chir Belg.* 2008;108(5):574-9.
13. Wei Z, Xie Y, Xu J, Luo Y, Chen F, Yang Y, et al. Radiation-induced sarcoma of head and neck: 50 years of experience at a single institution in a endemic area of nasopharyngeal carcinoma in China. *Med Oncol.* 2012;29(2):670-6.
14. Mavrogenis AF, Pala E, Guerra G, Ruggieri P. Post-radiation sarcomas. Clinical outcome of 52 patients. *J Surg Oncol.* 2012 May;105(6):570-6.
15. Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham ML, Stewart FW, Coley BL. Sarcoma arising in irradiated bone: Report of 11 cases. *Cancer.* 1948;1(1):3-29.
16. Laskin WB, Silverman TA, Enzinger FM. Postradiation soft tissue sarcomas. An analysis of 53 cases. *Cancer.* 1988;62(11):2330-40.
17. Arlen M, Higinbotham NL, Huvos AG, Marcove RC, Miller T, Shah IC. Radiation-induced sarcoma of bone. *Cancer.* 1971;28(5):1087-99.
18. Cha C, Antonescu CR, Quan ML, Maru S, Brennan MF. Long-term results with resection of radiation induced soft tissue sarcomas. *Ann Surg.* 2004 Jun;239(6):903-9.
19. Ron E, Modan B, Boice Jr JD, Alfandary E, Stovall M, Chetrit A, et al. Tumors of the brain and nervous system after radiotherapy in childhood. *N Engl J Med.* 1988;319(16):1033-9.
20. Krueger EA, Fraass BA, McShan DL, Marsh R, Pierce LJ. Potential gains for irradiation of chest wall and regional nodes with intensity modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;56(4):1023-37.
21. Gladdy RA, Qin LX, Moraco N, Edgar MA, Antonescu CR, Alektiar KM, et al. Do radiation-associated soft tissue sarcomas have the same prognosis as sporadic soft tissue sarcomas? *J Clin Oncol.* 2010;28(12):2064-9.
22. Kalra S, Grimer RJ, Spooner D, Carter SR, Tillman RM, Abudu A. Radiation-induced sarcomas of bone: factors that affect outcome. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89(6):808-13.
23. Stuschke M, Kaiser A, Abu-Jawad J, Pöttgen C, Levegrün S, Farr J. Re-irradiation of recurrent head and neck carcinomas: comparison of robust intensity modulated

- proton therapy treatment plans with helical tomotherapy. *Radiat Oncol.* 2013;8:93.
24. Pearlstone DB, Janjan NA, Feig BW, Yasko AW, Hunt KK, Pollock RE, et al. Re-resection with brachytherapy for locally recurrent soft tissue sarcoma arising in a previously radiated field. *Cancer J Sci Am.* 1999;5(1):26-33.
25. Dickson MA. Systemic treatment options for radiation-associated sarcomas. *Curr Treat Options Oncol.* 2014;15(3):476-81.

## **Abstract**

**Introduction:** Glioblastoma multiforme and neoplasia is the deadliest cancer of the central nervous system, with survival rates averaging around 13 months and it shows the worst prognosis among all gliomas. The therapeutic approach of glioblastoma is based on a full neurosurgical resection of the tumor volume followed by radiotherapy and chemotherapy. Radiotherapy reduces the risk of recurrence by direct and indirect deoxyribonucleic acid damage of the tumor. The long-term effects of radiotherapy include tissue necrosis, vascular injury and neoplasia induced by radiation. The majority of secondary intracranial tumors and most commonly reported include meningiomas, gliomas and sarcomas. The latency period between the cranial radiotherapy and the onset of radiation-induced injuries in the literature varies between six months to 47 years, with an average of 18.7 years. **Case report:** This report describes the onset of spindle cell sarcoma of highly radiation-induced after ten months in a patient who received treatment of Glioblastoma at the General Hospital of the University of Sao Paulo Medical School, Ribeirao Preto. **Conclusion:** The rarity of this association is probably due to poor survival of patients with Glioblastoma, thus limiting the time for development of secondary malignancies.

**Key words:** Glioblastoma; Radiotherapy/adverse effects; Sarcoma; Masculino; Case Reports

## **Resumen**

**Introducción:** El glioblastoma multiforme es el cáncer más mortal del sistema nervioso central, con una supervivencia media acerca de 13 meses, y tiene el peor pronóstico entre todos los gliomas. El enfoque terapéutico del glioblastoma es la resección neurocirugía completo del volumen del posible tumor, seguido por radioterapia y quimioterapia. La radioterapia reduce el riesgo de reincidencia debido a daño directo e indirecto para el ácido desoxirribonucleico del tumor. Los efectos a largo plazo de la terapia de radiación incluyen necrosis de los tejidos, lesión vascular y el cáncer inducido por radiación. Los tumores intracraneales malignos secundarios más comunes incluyen meningiomas, gliomas y sarcomas. El período de latencia entre la radioterapia craneal y la aparición de las lesiones inducidas por radio en la literatura varía entre seis meses a 47 años, con una media 18,7 años. **Caso clínico:** Este caso describe la aparición de sarcoma de células fusiformes de grado alto inducida por radiación después de diez meses en un paciente que recibió tratamiento de glioblastoma en el Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, de la Universidad de Sao Paulo. **Conclusión:** Esta asociación poco común es probablemente debida a la mala supervivencia de los pacientes con glioblastoma, lo que limita el tiempo para el desarrollo de neoplasias malignas secundarias.

**Palabras clave:** Glioblastoma; Radioterapia/efectos adversos; Sarcoma; Masculino; Informes de Casos