

Sarcoma epitelióide: Aspectos clínicos, fatores prognósticos e sobrevida

Epithelioid sarcoma: Clinical behavior, prognostic factors and survival

LUIZ FERNANDO NUNES, TCBC-RJ¹; NELSON JOSÉ JABOUR FIOD, TCBC-RJ²; ROBERTO ANDRÉ TORRES VASCONCELOS³; WALTER MEOHAS³; JOSÉ FRANCISCO NETO REZENDE, ACBC-RJ⁴

RESUMO

Objetivo: Descrever os aspectos epidemiológicos, clínicos, o tratamento e o prognóstico dos pacientes com sarcoma epitelióide. **Métodos:** Revisão do prontuário de 25 pacientes matriculados no INCA com o diagnóstico de sarcoma epitelióide, no período de 05 de junho de 1987 à 15 de julho de 2005. **Resultados:** A idade mediana foi de 33 anos, variando de 10 à 70 anos. A localização primária mais freqüente foi os membros superiores em doze casos (48%). O tamanho do tumor foi descrito em 19 casos e a mediana foi de 5cm, variando de 1,5 à 15cm. A cirurgia foi realizada em dezessete pacientes com onze amputações. As margens cirúrgicas estavam livres em quinze pacientes, comprometidas em três e em sete não foram relatadas. Seis receberam tratamento com algum tipo de quimioterapia e quatorze receberam tratamento com radioterapia com dose mediana de 46,5Gy. Recidiva local ocorreu em treze casos (52%). Recidiva nodal foi diagnosticada em nove pacientes (36%). Metástase pulmonar foi diagnosticada em sete pacientes (28%). Seis pacientes realizaram o tratamento oncológico na sua totalidade no INCA. Atualmente doze estão vivos sem doença, dois estão vivos com doença e onze pacientes foram a óbito. **Conclusão:** O sarcoma epitelióide é um subtipo raro de sarcoma de partes moles que apresenta alta taxa de recidiva local, regional e metástase à distância. Incide principalmente nas extremidades de pacientes jovens. O tratamento cirúrgico consiste em ressecção alargada com margens livres.

Descritores: Sarcoma. Neoplasias de tecidos moles. Metástase neoplásica. Recidiva local de neoplasia.

INTRODUÇÃO

O sarcoma epitelióide é um subtipo histológico raro de sarcoma de partes moles. Incide principalmente sobre as extremidades de pacientes jovens, podendo acometer qualquer parte do corpo. São tumores de alto grau com percentual elevado de metástase linfonodal e pulmonar¹⁻⁵. A apresentação clínica inicial varia, podendo surgir como uma úlcera aparentemente benigna ou nódulos subcutâneos. Esta apresentação mimetizando uma patologia benigna retarda o diagnóstico e o tratamento destes pacientes¹⁻³. O diagnóstico histológico também pode ser difícil porque estes tumores apresentam características histológicas tanto benignas quanto malignas^{1,2}. Erro no diagnóstico inicial pode levar ao retardo no tratamento.

O objetivo deste trabalho é descrever os aspectos clínicos, os fatores prognósticos e a sobrevida dos pacientes portadores de sarcoma epitelióide.

MÉTODOS

Pesquisamos no serviço de registro hospitalar do INCA e identificamos 25 pacientes matriculados com diag-

nóstico de sarcoma epitelióide no período de 05 de junho de 1987 a 15 de julho de 2005. Todos os diagnósticos foram confirmados pela Seção de Patologia. Dados de localização do tumor primário, apresentação clínica, tratamento empregando cirurgia, radioterapia ou quimioterapia, margens cirúrgicas, recidiva local, metástase linfonodal, pulmonar e para outros sítios foram obtidos a partir da revisão do prontuário destes pacientes. O seguimento dos pacientes foi realizado através da revisão das consultas ambulatoriais registrados nos prontuários. A sobrevida foi calculada com o método de Kaplan e Meier. Para processamento dos dados foi utilizado o programa PSFS.

RESULTADOS

Dos vinte e cinco pacientes com diagnóstico de sarcoma epitelióide incluídos neste estudo, doze eram do sexo masculino e treze do feminino. A idade mediana foi de trinta e três anos, variando de dez a setenta anos. A lesão primária estava localizada nos membros superiores em 48% dos pacientes, sendo que a mão era o local mais frequentemente acometido, estava ferida em 75% destes pacientes (Tabela 1, Figura 2). O tama-

Trabalho realizado na Seção de Tecido Ósseo Conectivo do Hospital do Câncer I – INCA/MS – Rio de Janeiro - RJ-BR.

1. Cirurgião Oncológico lotado no Pronto Atendimento do INCA-HC1- Rio de Janeiro – RJ-BR; 2. Cirurgião Oncológico da Seção de Tecido Ósseo Conectivo do INCA-HC1- Rio de Janeiro – RJ-BR; 3. Ortopedista Oncológico da Seção de Tecido Ósseo Conectivo do INCA-HC1- Rio de Janeiro – RJ-BR; 4. Cirurgião Oncológico e Chefe da Seção de Tecido Ósseo Conectivo do INCA-HC1- Rio de Janeiro – RJ-BR.

Tabela 1 - Dados clínicos.

Caso	Idade no diag	Sítio primário	Cirurgia	Margens local	Recidiva adjuvante	Terapia	Metástase nodal	Metástase à distância	Situação
1	25	antebraço	Desarticulação	Livres	Sim	QT/RXT	Sim	pulmão	óbito
2	37	perna	NR	NA	NA	NR	Não	Não	CED
3	69	coxa	RLA	Livres	Sim	RXT	Sim	pulmão	óbito
4	55	perna	NR	NA	NA	NR	Não	Não	óbito
5	44	quirodático	Amputação	Livres	Sim	NR	Não	Couro cabeludo /pulmão/pleura	óbito
6	63	cabeça	NR	NA	NA	NR	Sim	Não	óbito
7	26	braço	Amputação	Comprometidas	Sim	QT/RXT	Sim	pulmão	óbito
8	33	coxa	RLA	NA	Sim	QT/RXT	Não	pulmão	CED
9	30	pé	Desarticulação	Comprometidas	Sim	QT/RXT	Sim	pulmão	óbito
10	40	vulva	RLA	Livres	Sim	QT/RXT	Sim	Não	óbito
11	28	quirodático	Amputação	Livres	Não	NR	Não	Não	SED
12	32	quirodático	RLA	NA	NA	RXT	Não	Não	SED
13	70	boca	NR	NR	Não	RXT	Não	Não	óbito
14	27	mão	Amputação	Livres	Sim	QT/RXT	Não	pulmão	óbito
15	57	mão	Amputação	Livres	Não	NR	Sim	Não	SED
16	10	parede tórax	RLA	Livres	Sim	RXT	Não	Não	SED
17	22	quirodático	Desarticulação	Livres	Não	NR	Não	Não	SED
18	55	coxa	RLA	Livres	Sim	RXT	Sim	Não	SED
19	27	mão	NR	NA	NA	NR	Não	Não	NA
20	56	coxa	RLA	Comprometidas	Sim	RXT	Sim	Não	SED
21	30	pé	RLA	Livres	Não	RXT	Não	Não	SED
22	31	mão	Amputação	Livres	Sim	NR	Não	Não	SED
23	39	pé	Desarticulação	Livres	Não	NR	Não	Não	SED
24	24	coxa	RLA	Livres	Sim	RXT	Não	pleura	óbito
25	35	quirodático	Amputação	Livres	Não	NR	Não	Não	SED

NR-não realizado, NA-não avaliado, RLA-resssecção local alargada, QT-quimioterapia, RXT-radioterapia, CED-com evidência de doença, SED-sem evidência de doença.

nho do tumor foi descrito em dezenove casos e a mediana foi de 5cm, variando de 1,5 à 15cm. Em dezessete pacientes a doença era profunda (abaixo da fáscia muscular). Seis pacientes realizaram o tratamento oncológico na sua totalidade no INCA. A cirurgia foi realizada em dezessete pacientes, sendo onze amputações/desarticulações. As margens cirúrgicas estavam livres em quinze pacientes, comprometidas em três e em sete não foram relatadas. Seis pacientes receberam tratamento com algum tipo de quimioterapia. Quatorze receberam tratamento com radioterapia com dose mediana de 46,5Gy. Recidiva local ocorreu em treze casos sendo nove diagnosticados na chegada ao serviço e outras quatro no seguimento após o tratamento no INCA. Recidiva nodal foi diagnosticada em nove pacientes sendo oito na matrícula e um no seguimento após tratamento no INCA. Metástase pulmonar foi diagnosticada em sete pacientes sendo dois na matrícula e cinco no seguimento após tratamento no INCA. Outros sítios de implantes secundários foram a pleura em dois casos e couro cabeludo em um caso. A sobrevida de dois e cinco anos foi respectivamente de 72% e 67% (Figura 1). Atualmente

doze pacientes estão vivos sem doença, dois estão vivos com doença e onze foram a óbito.

DISCUSSÃO

O sarcoma epitelióide é um subtipo raro de sarcoma de partes moles. A raridade desta doença limita o valor das conclusões da revisão de uma única instituição o que torna elevada a importância da análise de outras séries publicadas²⁻⁵. É uma doença que acomete prin-

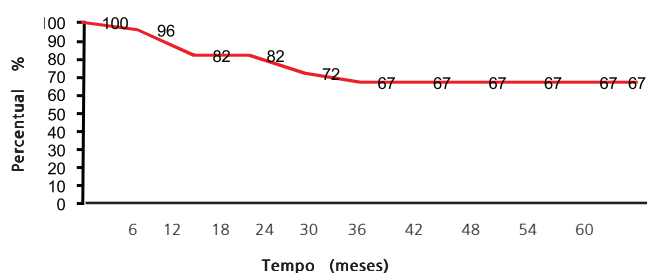


Figura 1 – Estimativa de sobrevida global.

principalmente os jovens, com a idade mediana no diagnóstico variando de 27 – 33 anos, confirmado pelo presente estudo.

A predominância do sexo masculino, conforme publicado nas séries anteriores, não foi confirmado pelo nosso estudo que revelou uma predominância maior pelo sexo feminino que foi de 52%.

O membro superior foi o sítio anatômico responsável pela localização de 48% dos sarcomas epitelióides, sendo a mão o principal local, responsável por 75% das lesões do membro superior. Esta incidência elevada do sarcoma epitelióide em extremidades já foi documentada em estudos anteriores, conforme os trabalhos de Prat *et al.*, Chase *et al.* e Bos *et al.*, porém no estudo do Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) de 1996, publicado por Ross *et al.*, o tronco e o períneo foram os locais mais acometidos²⁻⁵. A região da cabeça e pescoço raramente é acometida por este subtipo de sarcoma²⁻⁵. Na nossa série apenas um caso foi encontrado, correspondendo a 4%. A importância do estudo da localização do sarcoma epitelióide, é reconhecer que apesar da incidência ser maior nas extremidades ele pode surgir em qualquer parte do corpo.

A apresentação clínica inocente, invariavelmente induz o paciente e ao médico assistente a subestimar e interpretar a lesão como benigna, o que leva ao retardo no diagnóstico e conseqüentemente ao retardo na ressecção cirúrgica da lesão. Na série de Ross *et al.*⁴, o tempo médio entre o surgimento da lesão e o diagnóstico definitivo foi de 18 meses.

O diagnóstico de sarcoma epitelióide é por vezes muito difícil. Histologicamente pode ser confundido com uma variedade de condições malignas e benignas, incluindo processo inflamatório crônico, granuloma, fibrohistiocitoma maligno, sinoviosarcoma, melanoma amelanótico e carcinoma escamoso ulcerado¹. É realizado com bases em características histológicas e imunohistoquímicas para marcadores epiteliais. A avaliação microscópica revela arranjo nodular das células neoplasias de aspecto epitelióide com degeneração central e necrose. A invasão vascular é rara. As células neoplásicas são ovais ou poligonais e grandes, semelhantes ao do rhabdomyosarcoma. As células fusiformes lembram fibrossarcoma ou fibrohistiocitoma maligno¹⁻³.

Provavelmente, o tratamento local com ressecção alargada não seja a forma apropriada para o tratamento destes tumores em razão da elevada taxa de recidiva local. No entanto, não encontramos trabalho publicado na literatura com número suficiente de pacientes para determinar que a cirurgia radical com amputação seja a opção terapêutica indicada⁴. No presente estudo, vinte pacientes foram tratados cirurgicamente sendo onze (55%) amputações/desarticulações, nove (45%) ressecções alargadas. A taxa de amputação/desarticulação foi elevada comparada com as séries publicadas^{6,7}, o que pode ser explicada pela localização das lesões que não permitiam



Figura 2 – Sarcoma epitelióide no 2º quirodáctilo.

atingir margens adequadas com cirurgia conservadora. Foram quatro lesões no dedo, três na mão, dois no pé e em dois casos a amputação de braço foi realizada após múltiplas recidivas locais.

A eficácia da radioterapia em associação com a cirurgia no tratamento do sarcoma de partes moles tem sido claramente mostrada em trabalhos publicados anteriormente na literatura^{8,9}. Geralmente nós utilizamos a Radioterapia para pacientes com tumor de alto grau, maior que 5 cm ou margens comprometidas. Nesta série quatorze pacientes receberam tratamento com radioterapia, sendo um tumor na boca como forma de tratamento exclusivo, onze por recidiva local e/ou margens comprometidas, dois após ressecção com margens exiguas em dedo e pé.

A recidiva local é comum após a ressecção do sarcoma epitelióide¹⁰. As taxas nas séries publicadas são de aproximadamente de 70%. No presente estudo foi de 52%. Os fatores que estão associados com a recidiva local nos pacientes com sarcomas de partes moles incluem a margem positiva e a apresentação com doença recidivada¹⁰. A correlação entre recidiva local e sobrevida é controversa. O estudo de Ross *et al.*, sugere que a sobrevida após a excisão do sarcoma epitelióide é determinada pela disseminação distante e não pela recidiva local⁴.

A metástase linfonodal é rara no sarcoma de partes moles. Fong *et al.*¹¹, publicaram um trabalho do MSKCC, com 1772 pacientes portadores de sarcoma de partes moles com todos os subtipos e relataram uma taxa de 2,6% de metástase linfonodal. Ao contrário, no sarcoma epitelióide a taxa de metástase linfonodal é elevada, aproximadamente 30% variando de 14-44%^{2-4,12}. No presente estudo ela foi de 36%. A metástase linfonodal no sarcoma epitelióide não está associada com piora da sobrevida no estudo realizado pelo MSKCC em 1996¹¹, em contraste com este achado nos pacientes com os outros subtipos de

sarcomas. A importância deste dado fica minimizada em função do número reduzido de pacientes do trabalho. A linfadenectomia regional profilática dos pacientes portadores de sarcoma epitelióide não é recomendada por duas razões. Primeiro, a taxa de metástase linfonodal é de aproximadamente 30%, o que não justifica submeter mais da metade dos pacientes a morbidade da linfadenectomia desnecessariamente. Segundo, o comprometimento linfonodal não tem impacto na sobrevida relacionado a doença específica e nenhuma linfadenectomia profilática pode prolongar sobrevida. O mapeamento linfático com biópsia do linfonodo sentinela parece útil em diagnosticar precocemente metástase linfonodal e selecionar pacientes para o tratamento adjuvante mais precoce, porém este método carece de estudos maiores para comprovação de seu benefício¹³.

A principal via de disseminação dos pacientes portadores de sarcoma de partes moles de extremidade é hematogênica e para os pulmões. A metástase pulmonar continua a ser a principal causa de morte de pacientes

portadores de sarcoma de partes moles de extremidade¹⁴. A taxa de metástase pulmonar dos pacientes portadores de sarcoma epitelióide varia de 21% a 44% conforme publicado nas séries da tabela 2. Nesta casuística foi de 28% e o tempo médio entre o diagnóstico da metástase e o óbito foi de 22,5 meses.

A sobrevida em dois anos e cinco anos nesta série foi de 72% e 67% respectivamente (Figura 1). A sobrevida é mais diretamente relacionada a metástase pulmonar. Nas séries publicadas na literatura a sobrevida média de cinco anos está entre 60 – 70%²⁻⁵.

O sarcoma epitelióide é um subtipo raro de sarcoma de partes moles que apresenta alta taxa de recidiva local, regional e metástase à distância. Incide principalmente nas extremidades de pacientes jovens. O tratamento cirúrgico consiste em ressecção alargada com margens livres. Estes pacientes requerem um seguimento rigoroso para avaliação de recidiva local, regional e de metástases à distância.

A B S T R A C T

Objective: To relate the clinical characteristics and evaluations of patients with epithelioid sarcomas. **Methods:** Careful analysis of 25 epithelioid sarcoma cases registered in Instituto Nacional do Cancer between June 1987 and July 2005. **Results:** Mean age at diagnosis was 33 years old, ranged from 10 to 70. The primary site of presentation was the upper extremity in twelve patients (48%). The size of the tumor was given in 19 cases, with the mean size of 5cm, while they ranged from 1,5 to 15cm. Surgery was made in 17 patients, with eleven amputation. Tumors margins were free in fifteen patients, positive in three and in seven were not studied. Six received any type of chemotherapy and 14 received treatment with radiotherapy with mean dose of 46,5 Gy. Local recurrence occurred in thirteen cases (52%). Nodal spread was diagnosed in nine (36%). Pulmonary metastases were diagnosed in seven patients (28%). Six patients underwent cancer treatment in its entirety at the National Institute of Cancer. At present twelve patients are alive without disease, two have disease and eleven patients have died. **Conclusion:** Epithelioid sarcoma is a rare subset of soft tissue sarcoma with high rate of local recurrence, regional node and distant metastases. Occurs predominantly in young patients, mainly on the superior member extremities. Surgical treatment of epithelioid sarcoma consists of early wide local resection to negative microscopic margins. These patients require carefully follow-up to evaluate local recurrence, nodal metastases, and pulmonary metastases.

Key words: Sarcoma. Soft tissue neoplasm. Neoplasm Metastasis. Neoplasm recurrence, local.

REFERÊNCIAS

1. Enzinger FM. Epithelioid sarcoma. A sarcoma simulating a granuloma or a carcinoma. *Cancer*. 1970; 26(5):1029-41.
2. Chase DR, Enzinger FM. Epithelioid sarcoma. Diagnosis, prognostic indicators, and treatment. *Am J Surg Pathol*. 1985; 9(2):241-63.
3. Prat J, Woodruff JM, Marcove R. Epithelioid sarcoma: an analysis of 22 cases indicating the prognostic significance of vascular invasion and regional lymph node metastasis. *Cancer*. 1978; 41(4):1472-87.
4. Ross HM, Lewis JJ, Woodruff JM, Brennan MF. Epithelioid sarcoma: clinical behavior and prognostic factors of survival. *Ann Surg Oncol*. 1997; 4(6):491-5.
5. Bos GD, Pritchard DJ, Reiman HM, Dobyns JH, Ilstrup DM, Landon GC. Epithelioid sarcoma. An analysis of fifty-one cases. *J Bone Joint Surg Am*. 1988; 70(6):862-70.
6. Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E, Costa J, Baker A, Brennan M et al. The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities: prospective randomized evaluations of (1) limb-sparing surgery plus radiation compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg*. 1982; 196(3): 305-15.
7. Williard WC, Hadju SI, Casper ES, Brennan MF. Comparison of amputation with limb-sparing operations for adult soft tissue sarcoma of the extremity. *Ann Surg*. 1992; 215(3):269-75.
8. Suit HD, Russel WO, Martin RG. Sarcoma of soft tissue: clinical and histopathologic parameters and response to treatment. *Cancer*. 1975; 35(5):1478-83.
9. Lindberg RD, Martin RG, Romsdahl MM, Barley HT Jr. Conservative surgery and postoperative radiotherapy in 300 adults with soft-tissue sarcomas. *Cancer*. 1981; 47(10):2391-7.
10. Gaynor JJ, Tan CC, Casper ES, Collin CF, Friedrich C, Shiu M et al. Refinement of clinicopathologic staging for localized soft tissue sarcoma of the extremity: a study of 423 adults. *J Clin Oncol*. 1992; 10(8):1317-29.
11. Fong Y, Coit DG, Woodruff JF, Brennan MF. Lymph node metastasis from soft tissue sarcoma in adults. Analysis of data from a

- prospective database of 1771 sarcoma patients. *Ann Surg.* 1992; 217(1):72-7.
12. Bryan RS, Soule EH, Dobyns JH, Pritchard DJ, Linscheid RL. Primary epithelioid sarcoma of the hand and forearm. A review of thirteen cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1974; 56(3): 458-65.
 13. Maduekwe UN, Hornicek FJ, Springfield DS, Raskin KA, Harmon DC, Choy E et al. Role of sentinel lymph node biopsy in the staging of synovial, epithelioid, and clear cell sarcomas. *Ann Surg Oncol.* 2009; 16(5):1356-63. Epub 2009 Mar 4.
 14. Gadd MA, Casper ES, Woodruff JM, McCormack PM, Brennan MF. Development and treatment of pulmonary metastases in adult patients with extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg.* 1993; 218(6):705-12.

Recebido em 04/05/2009

Aceito para publicação em 06/07/2009

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Como citar esse artigo:

Nunes LF, Fiod NJJ, Vasconcelos RAT, Meohas W, Rezende JFN. Sarcoma epitelióide: aspectos clínicos, fatores prognósticos e sobrevida. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2010; 37(4). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Luiz Fernando Nunes

E-mail: lfernandonunes@gmail.com