Luiz Fernando Fróes Fleury Júnior

Sarcomas cutâneos primários : estudo retrospectivo de casos registrados na Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP no período de 1992 a 2002

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Dermatologia

Orientador: Dr. José Antonio Sanches Junior

São Paulo

2006

Dedico este trabalho,

Á Rubia, pelo constante apoio,
amor e incentivo, me fazendo ver tudo de maneira mais objetiva.

Aos meus pais, Luiz Fernando e Regina, pelo exemplo de vida.
Seu amor, valores e sabedoria formam meu alicerce.

Aos meus irmãos, Alyne e Fred.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que de alguma forma contribuíram para realização deste trabalho, em especial,

Ao Prof. Dr. José Antonio Sanches Jr., exemplo contagiante de dedicação à dermatologia e à vida acadêmica, pela confiança, amizade, ensinamentos e orientação durante toda a execução deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Evandro A. Rivitti, pela oportunidade.

Aos médicos patologistas, Profa. Dra. Mirian N. Sotto e Dr. Roberto Falzoni, pelas revisões histopatológicas e ensinamentos e a médica patologista Dra. Sheila Aparecida Coelho Siqueira pela realização dos exames de imuno-histoquímica.

A Prof. Dra. Lia Cândida Miranda de Castro, grande incentivadora da minha opção pela pós-graduação, pela amizade, apoio e exemplo em toda minha formação como dermatologista.

À Rubeliza por seu auxílio e estímulo durante todo processo de elaboração deste trabalho.

Aos médicos patologistas, Ailton Cabral Fraga Jr., Andréia Portilho e Sebastião Alves Pinto pelas contribuições, auxílio na documentação fotográfica histológica e ensinamentos.

A meus colegas e professores do serviço de Dermatologia da Faculdade de Medicina da UFG pelo apoio em todos os momentos, principalmente nos que estive ausente, em especial ao Prof. Aiçar Chaul, um exemplo de mestre sempre disponível e motivado a ensinar.

Aos colegas e professores do programa de pós-graduação do Departamento de Dermatologia da FMUSP em especial ao Prof. Dr. Ciro Festa Neto e a Dra Claudia Z Melotti de Moricz pela convivência agradável, incentivo e apoio.

À Divisão de Dermatologia do HCFMUSP, em especial ao Prof Dr. Eugênio Raul de Almeida Pimentel, pelos ensinamentos técnicos, científicos e de conduta profissional, fazendo aumentar meu interesse pela cirurgia dermatológica.

A Sra. Eli Maria, por sua competência e disposição em ajudar.

A todos os funcionários da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP em especial à Andréia pelo levantamento dos pacientes e ao Laboratório de Dermatopatologia pelo constante apoio durante a realização deste estudo.

Aos funcionários do Departamento de Anatomia-Patológica, SAME e Biblioteca do HCFMUSP.

Normalização adotada

Esta dissertação está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2004.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de Tabela

Lista de Quadros

Lista de Figuras

Lista de Gráficos

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 OBJETIVOS.....	4
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	5
2.1 Definição do termo sarcoma	6
2.1.1 Considerações gerais sobre os sarcomas	6
2.2 Aspectos relativos à epidemiologia e patogenia dos sarcomas	8
2.3 Da classificação dos sarcomas	11
2.4 Do estadiamento dos sarcomas	13
2.5 Dos Sarcomas Cutâneos Primários	15
2.5.1 Sarcomas fibro-histiocíticos	15
2.5.1.1 Dermatofibrossarcoma Protuberante (DFSP).....	15
2.5.1.2 Fibro-histiocitoma maligno	24
2.5.1.3 Fibroxantoma atípico (FXA).....	27
2.5.1.4 Mixofibrossarcoma.....	30
2.5.2 Sarcomas vasculares.....	32
2.5.2.1 Angiossarcoma	32
2.5.3 Sarcomas adipocíticos	38
2.5.3.1 Lipossarcoma	38
2.5.4 Sarcomas neurogênicos	41
2.5.4.1 Tumor maligno de bainha de nervo periférico (TMBNP)....	41
2.5.5 Sarcomas de músculo liso	45
2.5.5.1 Leiomiossarcoma	45
2.5.6 Sarcomas de diferenciação indeterminada.	49
2.5.6.1 Sarcoma epitelióide	49

2.5.7	“Sarcomas da infância”	51
2.5.7.1	Rabdomiossarcoma	51
2.5.7.2	Tumor neuroectodermico primitivo periférico (PNET)/ sarcoma de Ewing extra-osseo - cutâneo e subcutâneo.....	53
3.	MÉTODOS	56
3.1	Casuística	57
3.1.1	Seleção da casuística	57
3.2	Métodos.....	59
3.2.1	Análise dos prontuários médicos.....	59
3.2.2	Dados demográficos	59
3.2.3	Dados clínicos	60
3.2.4	Revisão anatomopatológica.....	61
3.2.5	Análise imuno-histoquímica.....	61
3.2.6	Informações referentes ao tratamento	61
3.2.7	Dados referentes à evolução	62
3.3	Métodos estatísticos	62
4.	RESULTADOS.....	63
5.	DISCUSSÃO	93
5.1	Aspectos relativos ao dermatofibrossarcoma protuberante.....	97
5.2	Aspectos relativos ao fibroxantoma atípico (FXA).....	100
5.3	Aspectos relativos ao fibro-histiocitoma maligno (FHM) e aos sarcomas pleomórficos.....	101
5.4	Aspectos relativos ao mixofibrossarcoma.....	104
5.5	Aspectos relativos ao angiossarcoma	105
5.6	Aspectos referentes ao leiomiossarcoma.....	108
5.7	Aspectos relativos ao rabdomiossarcoma	110
5.8	Aspectos relativos ao lipossarcoma.....	111
5.9	Aspectos relativos ao sarcoma epitelióide	112
6.	CONCLUSÕES	115
7.	ANEXOS	117
8.	REFERÊNCIAS.....	129

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Sistema GTNM de estadiamento proposto pela UICC (International Union Against Câncer) e AJCC (American Joint Committee on Cancer) para estadiamento de sarcomas de partes moles	14
Tabela 2 - Marcadores imuno-histoquímicos úteis no diagnóstico diferencial entre o DFSP, dermatofibroma e neurofibroma	20
Tabela 3 - Número de casos excluídos de acordo com o critério utilizado durante a revisão dos prontuários médicos e revisão histopatológica dos casos com diagnóstico de sarcoma cutâneo da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP	59
Tabela 4 - Distribuição do total de casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o sexo	64
Tabela 5 - Distribuição do total de casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com a cor do paciente	64
Tabela 6 - Distribuição do total de casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com a idade do paciente ao diagnóstico clínico	65
Tabela 7 - Distribuição do total de casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tempo de evolução da lesão até o diagnóstico clínico	65
Tabela 8 - Resultados quanto à distribuição e localização das lesões nos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico	66
Tabela 9 - Resultados quanto à morfologia das lesões dos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico	67
Tabela 10 - Resultados quanto à cor das lesões dos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico	67
Tabela 11 - Resultados quanto à presença de ulceração nas lesões nos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico	68

Tabela 12 - Resultados quanto ao tamanho das lesões nos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico.....	68
Tabela 13 - Resultados quanto à impressão diagnóstica relatada pelo examinador dos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico	69
Tabela 14 -- Resultados quanto à presença de sinais e sintomas nos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico.....	70
Tabela 16 - Resultados quanto à profundidade de acometimento no exame histopatológico dos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico	79
Tabela 17 - Resultados quanto à presença de necrose e atipia no exame histopatológico dos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico	80
Tabela 18 - Resultados quanto ao grau histológico ao exame histopatológico dos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico	80
Tabela 19 - Resultados apresentando o estadiamento no momento do diagnóstico nos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico	81
Tabela 20 - Resultados quanto ao tratamento empregado dos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico.....	90
Tabela 21 - Resultados quanto à ocorrência de recidiva e metástase nos 34 casos de dermatofibrossarcoma protuberante diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tratamento empregado	90
Tabela 22 - Resultados quanto ao estado dos pacientes no último relato nos prontuários médicos dos 34 casos de dermatofibrossarcoma protuberante diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tratamento empregado em um tempo médio de 46 meses (12- 144).....	91

Tabela 23 - Resultados quanto à ocorrência de **recidiva e metástase** nos 10 casos de **angiossarcoma** diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tratamento empregado em um tempo médio de 47 meses (26 – 120) 91

Tabela 24 - Resultados quanto ao **estado dos pacientes** no último relato nos prontuários médicos nos 10 casos de **angiossarcoma** diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tratamento empregado em um tempo médio de 47 meses (26- 120) 91

Tabela 25 - Resultados quanto à evolução dos cinco pacientes com diagnóstico de **sarcoma epitelióide** diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tratamento empregado..... 92

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Classificação Histológica dos Sarcomas de Partes Moles Cutâneos.....	12
Quadro 2 – Total de casos com diagnóstico de sarcoma levantados no banco de dados do Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002.	58
Quadro 3 - Total de sarcomas cutâneos diagnosticados no Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 por tipo histológico e total de biópsias realizadas no mesmo período.	78

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – DFSP – nódulo eritematoso em tronco (caso 7).....	72
Figura 2 – DFSP- nódulo violáceo em abdome (caso 21).....	72
Figura 3 – DFSP – nódulo hipercômico violáceo sobre cicatriz (caso 69).	73
Figura 4 – DFSP – nódulo eritematoso mão esquerda (caso 3).....	73
Figura 5 – angiossarcoma – nódulo violáceo em couro cabeludo (caso - 59).....	74
Figura 6 – angiossarcoma (Síndrome de Stewart e Treves) – nódulo violáceo em membro com linfedema crônico pós mastectomia (caso 40).	74
Figura 7 – angiossarcoma – nódulo violáceo ulcerado em couro cabeludo	75
Figura 8 – angiossarcoma – nódulo violáceo ulcerado em couro cabeludo	75
Figura 9 – sarcoma epitelióide – lesão ulcerada em membro inferior.....	76
Figura 10 – sarcoma epitelióide – nódulo eritematoso ulcerado sobre área de cicatriz atrófica (caso 14).....	76
Figura 11 – sarcoma pleomórfico – tumor de aproximadamente 30 cm, violáceo com áreas de ulceração em membro superior (caso 88).	77
Figura 12 – DFSP clássico exame histopatológico – neoplasia fusocelular com padrão estoriforme envolvendo tecido subcutâneo com aspecto de favo de mel (HE 400X).82	
Figura 13 – DFSP clássico- exame histopatológico – neoplasia fusocelular com padrão estoriforme no tecido subcutâneo. (HE 100X).....	82
Figura 14 – DFSP mixóide - exame histopatológico - células fusiformes em matriz mixóide (HE 100X).	83
Figura 15 – DFSP mixóide - exame histopatológico – (HE 400X)	83
Figura 16 – Fibroxantoma atípico - exame histopatológico – neoplasia nodular dérmica com área de necrose. (HE 100X).	84
Figura 17 – FXA - exame histopatológico – pleomorfismo celular com células fusiformes e redondas (HE100X).	84
Figura 18 – Angiossarcoma - exame histopatológico – (HE 100X).	85

Figura 19 – Angiossarcoma - exame histopatológico – fendas vasculares e células atípicas com lume intracelular contendo hemácias (HE400X).....	85
Figura 20 – Angiossarcoma epitelióide - exame histopatológico – (HE100X).	86
Figura 21 – Angiossarcoma epitelióide - exame histopatológico – (HE400X).	86
Figura 22 – Leiomiossarcoma – feixes de células fusiformes com núcleos alongados e citoplasma eosinofílico – (HE 100X).....	87
Figura 23 – Leiomiossarcoma – células fusiformes com citoplasma eosinofílico com núcleos alongados com final abrupto (“em charuto”) – (HE400X).	87
Figura 24 – Sarcoma epitelióide - exame histopatológico – (HE 400X).	88
Figura 25 – Sarcoma epitelióide – IHQ – imuno-marcação difusa para o antígeno de membrana epitelial (EMA) (400X) (caso 10).....	88
Figura 26 – Rabdomiossarcoma - exame histopatológico – (HE 100X) tumor de células redondas pequenas azuis.	89
Figura 27 – Sarcoma pleomórfico - exame histopatológico – (HE 400X).....	89

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Resultados apresentando a **impressão diagnóstica** relatada pelo examinador nos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 69

Gráfico 2 - Resultados quanto classificando quanto ao tipo histológico os 65 casos com diagnóstico de sarcomas cutâneos primários..... 79

RESUMO

Fleury Júnior LFF. *Sarcomas cutâneos primários: Estudo retrospectivo de casos registrados na Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP no período de 1992 a 2002* [Dissertação]. São Paulo, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 143p.

Os sarcomas cutâneos primários são tumores raros e de grande heterogeneidade histológica. Com a evolução da oncologia cutânea e da cirurgia dermatológica, os dermatologistas têm sido cada vez mais requisitados para diagnóstico e orientação terapêutica de tumores menos frequentes. Entretanto são escassos os estudos sobre o tema, sobretudo na literatura nacional. O presente trabalho apresenta como objetivos estudar casos diagnosticados como sarcoma cutâneo primário pelo Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo no período de 1992 a 2002. Os casos levantados foram revisados histologicamente, selecionando 65 casos que foram classificados em subtipos histológicos. Foi realizada revisão de prontuários médicos e estudadas as características demográficas, clínicas, evolutivas, histológicas e imuno-histoquímicas. O sarcoma de Káposi foi excluído deste estudo por possuir características epidemiológicas e etiopatogênicas específicas. Dos 65 casos, 34 foram de dermatofibrossarcoma protuberans (DFSP), 10 angiossarcomas, cinco sarcomas epitelióides, quatro fibroxantomas atípicos, três leiomiossarcomas, três mixofibrossarcomas, dois sarcomas pleomórficos, um fibrohistiocitoma maligno, um lipossarcoma, um rabdomiossarcoma, um fibrossarcoma. A análise dos resultados permitiu avaliar o perfil epidemiológico, clínico, anatomopatológico e imuno-histoquímico dos casos, bem como os tratamentos empregados e evolução dos pacientes. Os achados epidemiológicos deste estudo não diferiram significativamente da bibliografia consultada, demonstrando tratar-se de tumores raros representando cerca de um caso para cada 1000 biópsias neste serviço no mesmo período. Quanto a distribuição por idade e sexo os dados foram superponíveis à literatura com exceção feita ao angiossarcoma que mostrou-se mais frequente no sexo feminino. A cirurgia micrográfica mostrou ser o melhor método para abordagem terapêutica do DFSP. Os casos de angiossarcoma e sarcoma epitelióide apresentaram pior prognóstico.

Descritores: 1. neoplasias cutâneas, 2. sarcomas, 3. hemangiossarcoma, 4. dermatofibrossarcoma, 5. leiomiossarcoma, 6 lipossarcoma, 7. rabdomiossarcoma, 8. estudos retrospectivos

SUMMARY

Fleury Júnior LFF. *Primary cutaneous sarcomas: a retrospective study of cases studied in the Division of Dermatology of Hospital das Clínicas, São Paulo University Medical School from 1992 to 2002* [Dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo”. 2006. 143p.

Soft tissue tumours represent a heterogeneous group of mesenchymal and neural lesions. The cutaneous presentation of these tumours is rare. With the evolution of dermatologic surgery and cutaneous oncology, dermatologists have emerged as the primary physicians for skin cancers management. The lack of epidemiological data about this topic in the Brazilian population guided us to present this study. Our goal was to systematically review cases of primary cutaneous sarcomas diagnosed at the Dermatopathology laboratory of the Dermatology division of Hospital das Clínicas of São Paulo from January 1992 to December 2002. After a thorough chart review we could retrieve demographic and clinical data, histopathological and immunohistochemical characteristics, in addition to the type of treatment, response to treatment and follow up from each case studied. Kaposi's sarcoma due to its peculiar characteristics was not included in this study. A total of 65 cases of primary cutaneous sarcoma were included. In respect to its pathological characterization 34 cases were diagnosed dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP), 10 angiosarcoma, five epithelioid sarcoma, four atypical fibroxanthoma, three leiomyosarcoma, three myxofibrosarcoma, two pleomorphic sarcoma, one malignant fibrohistiocytoma, one liposarcoma, one rhabdomyosarcoma, one fibrosarcoma. Our findings were in agreement with international published data available after a Medline search. In summary, sarcomas with primary cutaneous presentation are rare tumors with an incidence of 0.1% from all the pathology slides received in our service during this period. Angiosarcoma and epithelioid sarcomas had the worse prognosis and micrographic surgery was the best treatment for the DFSP.

Descriptors: 1. skin neoplasms 2. sarcoma, 3. hemangiosarcoma 4. dermatofibrosarcoma 5. leiomyosarcoma 6. liposarcoma 7. rhabdomyosarcoma 8. retrospective studies

1. INTRODUÇÃO

Segundo dados de registro do Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer da pele é responsável por 25% dos tumores malignos notificados no Brasil. Existem cerca de 30 tipos diferentes de câncer da pele (Demetrius RW, 1998) sendo que, nos registros de base populacional, 70% dos casos é carcinoma basocelular (CBC), 25% carcinoma espinocelular (CEC) e 4% melanoma cutâneo (MC). Desta forma, totaliza-se 99%, restando 1% relacionado a tipos menos comuns de câncer da pele não especificados em dados epidemiológicos.

Devido à maior prevalência na rotina clínica de casos de CBC, CEC e MC, os dermatologistas estão mais familiarizados com diagnóstico, prognóstico e tratamento destas neoplasias (Demetrius RW, 1998; Guillén DR, 2001).

Com a evolução da dermatologia nos campos da oncologia cutânea, cirurgia dermatológica e cirurgia micrográfica de Mohs os dermatologistas têm sido cada vez mais requisitados para condução do diagnóstico e tratamento de tumores menos freqüentes.

Entre as neoplasias que fazem parte de um grupo não habitual na prática diária do dermatologista estão os sarcomas. São denominados sarcomas os tumores mesenquimais malignos englobando os tecidos de partes moles e ósseo (Enzinger FM, 2001a).

Em termos gerais, os tumores mesenquimais malignos extra-cutâneos também são tumores raros quando comparados com carcinomas e outras neoplasias, constituindo menos de 1% de todos os cânceres (Parker SL et al, 1996). Os sarcomas,

na maioria das vezes, apresentam-se como nódulos profundos e raramente como lesões superficiais. (Enzinger FM, 2001a).

Tumores malignos de partes moles que acometem a pele podem ser divididos em duas categorias, aqueles que se apresentam como lesões cutâneas primárias, acometendo derme e subcutâneo e tumores mais profundos que, eventualmente, acometem a pele seja por extensão direta ou metástase (Guillén DR, 2001). Este primeiro grupo, que geralmente se apresenta como lesão cutânea primária, cabendo ao médico dermatologista, na maioria das vezes, a responsabilidade quanto ao seu diagnóstico, é o objeto deste estudo.

Baseado na escassez de dados relacionados aos sarcomas de pele, e na observação de que, nem sempre existe seguimento adequado dos casos diagnosticados, verifica-se a necessidade de se estudar a casuística e evolução dos sarcomas cutâneos primários.

Este estudo propõe-se estudar os sarcomas cutâneos com relação aos dados epidemiológicos, diagnóstico, prognóstico, evolução e opções terapêuticas. Buscou-se, de uma forma crítica e imparcial, comparar os dados encontrados com a literatura existente. Tentou-se padronizar, a partir deste levantamento, as características de apresentação clínica destas lesões, para com isso melhorar o grau de suspeição diagnóstica possibilitando o tratamento mais precoce com redução das taxas de recorrência local e metástase.

1.1 OBJETIVOS

Através do levantamento dentre os laudos de biópsia do Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) dos casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados no período compreendido entre janeiro de 1992 a dezembro de 2002, o presente trabalho propôs como objetivo:

- 1- Analisar o perfil dos pacientes estudados quanto a características demográficas.
- 2- Analisar o perfil dos pacientes estudados quanto às características de apresentação clínica e evolução.
- 3- Classificar através de análise histológica, e quando necessário exame imuno-histoquímico, os casos estudados.
- 4- Correlacionar os subtipos histológicos dos sarcomas com as características morfológicas, clínicas e evolutivas.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Definição do termo sarcoma

Os sarcomas são neoplasias malignas de origem mesenquimal (Enzinger FM, 2001a).

Tecido mesenquimal ou conjuntivo é designação geral para um grupo diversificado de tecidos com várias funções originados a partir do mesênquima, parte do mesoderma embrionário constituído por células não especializadas embebidas em substância gelatinosa. Do mesênquima originam-se tecido conectivo, ósseo, cartilaginoso, e o sistema circulatório e linfático.

Definem-se tecidos de partes moles, como todo tecido não epitelial extra-esquelético do corpo, exclusivo do sistema reticuloendotelial, glial e tecido de sustentação de vários órgãos parenquimatosos, representado por tecido muscular, adiposo, fibroso e vasos que suprem estes tecidos. Considera-se ainda, por convenção, o sistema nervoso periférico, pois, tumores que se originam dos nervos se apresentam como nódulos de partes moles e ocasionam os mesmos problemas em termos de diagnóstico e terapêutica. (Enzinger FM, 2001a).

2.1.1 Considerações gerais sobre os sarcomas

Embriologicamente, os tecidos de partes moles derivam principalmente do mesoderma com alguma contribuição do neuroectoderma. Na pele, estão presentes basicamente na derme e subcutâneo. Na derme encontra-se tecido vascular, como

endotélio das vênulas, arteríolas e linfáticos, e tecido glômico; nervos sensitivos e autônomos; tecido muscular liso presente nos músculos eretores do pelo ou em estruturas específicas como a túnica de Dartos na genitália e a musculatura dos mamilos; tecido conjuntivo constituído por fibroblastos, fibras colágenas, elásticas e substância fundamental. O subcutâneo é composto basicamente de tecido adiposo (Lever WF, 2001).

Os tumores de partes moles constituem grupo altamente heterogêneo de neoplasias, classificadas histologicamente de acordo com o tecido maduro que se assemelham. Entre as várias categorias histológicas os tumores de partes moles são usualmente divididos em formas benignas e malignas. Os tumores benignos, que mais próximo se assemelham ao tecido normal, possuem capacidade limitada de crescimento autônomo com baixa tendência de invasão e recorrência local após terapia conservadora. Os tumores malignos, ou sarcomas, por sua vez são agressivos localmente e capazes de apresentar crescimento invasivo e destrutivo com recorrência local e metástase à distância (Enzinger FM, 2001a).

Os sarcomas de partes moles podem ocorrer em qualquer local do corpo, mas a maioria origina-se nas extremidades, parede torácica, mediastino e retroperitônio. Dentre os tumores de parede torácica e extremidades um terço são superficiais com diâmetro médio de 5 cm e dois terços são profundos com diâmetro médio de 9 cm. Os tumores retroperitoniais geralmente atingem grandes dimensões antes de se tornarem sintomáticos.

2.2 Aspectos relativos à epidemiologia e patogenia dos sarcomas

Sarcomas acometem todas as idades, mas assim como os carcinomas, são mais comuns em pacientes mais idosos. Cerca de 15% ocorrem em pessoas com menos de 15 anos e cerca de 40% afetam pacientes com mais de 55 anos. São mais comuns no sexo masculino, mas incidências de gênero e idade apresentam variações entre os tipos histológicos. Não existem evidências de variação racial. A distribuição e incidência dos sarcomas de partes moles parecem ser semelhantes em diferentes regiões do mundo (Enzinger FM, 2001; Gustafson P, 1994).

Como com a maioria das neoplasias a patogênese dos sarcomas é incerta. Fatores genéticos, ambientais, infecções virais, irradiação e deficiência imune têm sido associados esporadicamente ao desenvolvimento desses tumores. A correlação exata com determinado fator é geralmente difícil de ser evidenciada devido ao longo período de latência entre a exposição e o desenvolvimento do sarcoma, bem como a possibilidade de envolvimento de múltiplos fatores ambientais e hereditários durante esse período (Enzinger FM, 2001a).

Sarcomas originados de tumores benignos de partes moles são raros, exceto os tumores malignos de bainha perineural periférica originados de neurofibromas, quase sempre em pacientes com manifestações de neurofibromatose tipo I (Enzinger FM, 2001a).

Traumas ou lesões antigas são frequentemente associados ao desenvolvimento dos sarcomas. Contudo na maioria dos relatos não se consegue provar sua correlação. Os raros casos de sarcomas originados sobre tecido cicatricial cirúrgico ou pós-queimaduras térmicas ou ácidas e fraturas (Can et al, 1999; Enzinger FM, 2001a),

cicatriz de varicela (Green JJ, 2003), vacinas (Morman MR, 1979), em áreas de implantes plásticos ou metálicos (Burns WA, 1972), são descritos, geralmente, com o tumor surgindo após longo período de latência.

Vários carcinógenos ambientais têm sido relacionados com o desenvolvimento de sarcomas. Contudo apenas algumas substâncias foram definitivamente relacionadas com a indução de sarcomas em humanos. O asbesto é o mais importante carcinógeno ambiental conhecido. É responsável pelo desenvolvimento do mesotelioma pleural, peritoneal. Herbicidas derivados do ácido fenoxiacético, clorofenóis e seus contaminantes como a dioxina, são relacionados com o desenvolvimento de sarcomas (Fingerhut MA, 1991). A exposição ao cloreto de vinil está claramente associada ao desenvolvimento do angiossarcoma hepático (Elliot P, 1997).

Radiação ionizante é relacionada com o desenvolvimento dos sarcomas, mas ao se considerar a frequência com que a radioterapia é utilizada, os sarcomas induzidos por radiação são extremamente raros. A incidência dos sarcomas induzidos por radiação é difícil de estimar, mas relatos variam de 0,03 a 0,8 % (Amendola BE, 1989). A maioria dos casos ocorre em adultos, sendo as mulheres mais afetadas devido ao uso freqüente da radioterapia para o tratamento dos cânceres da mama, ovário e endométrio. O sarcoma mais comumente originado após radioterapia é o fibro-histiocitoma maligno (FHM) (aproximadamente 70 % dos casos) seguido pelo osteossarcoma, fibrossarcoma, tumor maligno de bainha perineural, condrossarcoma e angiossarcoma, inclusive cutâneo (Rao J et al, 2003). Apesar de raros, os sarcomas pós-irradiação são geralmente de alto grau e com baixas taxas de sobrevida (10 a 30 % em 5 anos). Pacientes com mutação no gene do retinoblastoma (RB1) possuem risco significativamente elevado de desenvolver sarcoma pós-irradiação, geralmente osteossarcoma (Karlsson P, 1998).

O papel da oncogênese viral e da imunidade na evolução dos sarcomas de partes moles permanece pouco compreendido. O herpes vírus 8 realiza papel fundamental no desenvolvimento do sarcoma de Kaposi, estando seu curso clínico claramente relacionado à imunidade do paciente (Geraminejad et al, 2002). O vírus Ebstein Barr está associado ao desenvolvimento de sarcomas de músculo liso em pacientes com imunodeficiência. A síndrome de Stewart- Treves, angiossarcoma em linfedema crônico, principalmente após mastectomia, é atribuída à imunodeficiência regional adquirida (Enzinger e Weiss, 2001 a).

Várias doenças genéticas mostram associação com o desenvolvimento de tumores de partes moles. Pacientes com neurofibromatose 1 e 2 são exemplos clássicos de doenças genéticas associadas dom tumores de partes moles. Neurofibromatose (tipo 1 e 2) está associada com múltiplos tumores benignos neurais (ou não neurais). Cerca de 1 a 5 % dos pacientes com neurofibromatose desenvolvem tumores malignos de bainha perineural a partir da degeneração maligna de neurofibromas (Sorensen et al, 1981). A síndrome de Lifraumeni é doença autossômica dominante rara causada por mutação no gene de supressão tumoral TP53, que parece ter importância na gênese dos sarcomas (Hisada et al, 1998). A metade destes pacientes desenvolve tumores malignos até os 30 anos, destes 30 % dos casos são sarcomas ósseos e de partes moles. A forma bilateral ou hereditária do retinoblastoma, também esta associada com o desenvolvimento de sarcomas (Enzinger e Weiss, 2001 a).

2.3 Da classificação dos sarcomas

O desenvolvimento de classificação útil e compreensiva para os sarcomas de partes moles tem sido processo lento e controverso. As classificações mais recentes baseiam-se principalmente na linhagem de diferenciação tumoral, ou seja, o tipo de tecido formado pelo tumor e não o tecido do qual o tumor se originou. Nas últimas décadas foram feitas várias tentativas de desenvolver uma classificação para os tumores de partes moles. Entre elas destacam-se as classificações da AFIP (Armed Forces Institute of Pathology) publicadas no “Atlas of Tumor Pathology” em 1957, 1967 e 1983 e a classificação da OMS (Organização Mundial de Saúde) publicada em 1969 e revisada em 1994 e 2002. (Weiss, 1994; Fletcher, 2002) Cada categoria é dividida em grupos, benignos e malignos. Os vários tumores são denominados de acordo com o tecido que mais se assemelham.

Os sarcomas podem ocasionar lesões cutâneas por três maneiras: 1- originando-se como lesão primária da pele e tecido subcutâneo; 2- por extensão direta para a pele de lesões profundas; 3- por envolvimento metastático cutâneo, embora esse fenômeno seja extremamente raro (Fletcher e McKee, 1984).

A profundidade do tumor é referida como importante fator prognóstico. São considerados superficiais todos aqueles sarcomas originados acima da fáscia.

Não existe até o momento uma classificação que individualize os sarcomas com manifestação cutânea. Optamos por utilizar neste trabalho uma adaptação da classificação de Enzinger e Weiss (2001), onde incluimos todos aqueles tumores citados e com relatos na literatura, mesmo que esporádicos, de acometimento cutâneo (Quadro1).

Quadro 1 - Classificação Histológica dos Sarcomas de Partes Moles Cutâneas

Tumores Fibrosos
Intermediários
Fibromatose do adulto (incluindo palmar, plantar, peniana e “knuckle pads”)
Fibrossarcoma infantil
Malignos
Fibrossarcoma do adulto
Mixofibrossarcoma
Sarcoma fibromixóide de baixo grau
Tumores Fibro-histiocíticos
Intermediários
Fibroxioma atípico
Dermatofibrossarcoma protuberans (incluindo a forma pigmentada de Bednar)
Fibroblastoma de células gigantes
Fibro-histiocitoma angiomatóide
Tumores fibro-histiocíticos plexiformes
Tumor de células gigantes de baixo potencial de malignidade
Malignos
Fibro-histiocitoma maligno
Tumores Lipomatosos
Intermediários
Lipoma atípico (lipossarcoma bem diferenciado superficial / tumor lipomatoso atípico)
Malignos
Lipossarcoma (bem diferenciado, mixóide - células redondas, pleomórfico, indiferenciado)
Tumores de músculo liso e lesões relacionadas
Malignos
Leiomiossarcoma
Tumor de músculo esquelético
Maligno
Rabdomiossarcoma
Tumores de vasos sanguíneos e linfóides
Intermediários
Hemangioendotelioma
Malignos
Angiossarcoma
Sarcoma de Kaposi
Tumores perivasculars
Malignos
Tumor glômico maligno
Hemangiopericitoma maligno/ Tumor fibroso solitário maligno
Tumores de bainha neural periférica e lesões relacionadas
Malignos
Tumor maligno de bainha perineural (TMBNP)
Tumor neuroectodermico primitivo (PNET) e lesões relacionadas
Maligno
Neuroblastoma
Ganglioneuroblastoma
Sarcoma de Ewing extra-osseo / Tumor neuroectodermico primitivo
Tumores paraganglionares
Maligno
Paraganglioma maligno
Tumores ósseos e cartilagosos extra-esqueléticos
Maligno
Condrossarcoma
Osteossarcoma extra-esquelético
Tumores Miscelânea
Maligno
Sarcoma sinovial
Sarcoma alveolar de partes moles
Sarcoma epitelióide
Tumor desmoplástico de células redondas pequenas
Tumor rabdóide extra-renal maligno

Adaptado de: Enzinger, FM; Weiss, SW. Soft tissue tumors. 4th ed, Mosby, St Louis Missouri, EUA, 2001

2.4 Do estadiamento dos sarcomas

Devido à importância da graduação histológica, o estadiamento dos sarcomas é baseado tanto em dados clínicos quanto histológicos. O sistema de classificação TNM, aqui é modificado para GTNM (G – grau histológico) (Green, 2002).

O tamanho, ≤ 5 cm, a localização superficial e o baixo grau histológico são considerados fatores prognósticos favoráveis.

A graduação histológica é realizada na tentativa de prever o comportamento clínico baseada em características histológicas. Existem vários sistemas propostos para graduação dos sarcomas, a maioria deles utiliza como critérios a diferenciação celular, o índice mitótico e a necrose tumoral. A graduação deve ser feita no tumor primário antes do tratamento, pois pode haver alterações (aumento) no grau histológico em lesões recidivadas ou metastáticas. Para critério de estadiamento, são considerados de baixo grau os tumores bem diferenciados e moderadamente diferenciados (G1 e G2) e de alto grau os tumores pouco diferenciados e indiferenciados (G3 e G4). Entretanto a gradação histológica não é aplicada a todos os sarcomas, por exemplo, o angiossarcoma e o sarcoma epitelióide são sempre considerados de alto grau (Enzinger e Weiss, 2001a).

O estágio T baseia-se no tamanho do tumor e profundidade em relação à fáscia. $T1 \leq 5$ cm , $T2 > 5$ cm (a – superficial, acima da fáscia , b - profundos, invasão da fáscia ou inteiramente abaixo.)

Para a grande maioria dos sarcomas o envolvimento linfonodal regional é bastante raro, com menos de 4 % apresentando metástase nodal no diagnóstico. Por convenção, considera-se para o comprometimento de linfonodo o mesmo

prognóstico de metástase à distância – estágio IV. Em estudo prospectivo de base de dados, analisando 1772 casos, 46 pacientes apresentaram metástase nodal (2.6 %) em algum momento de suas vidas, sendo o sarcoma epitelióide, o rabdomiossarcoma e o angiossarcoma os mais freqüentemente associados à metástase para linfonodos (17 %). Todo caso de sarcoma que apresente ao diagnóstico comprometimento de linfonodos devem ser rigorosamente diferenciado do carcinoma espinocelular e do melanoma cutâneo (Enzinger e Weiss, 2001 a).

Tabela 1 - Sistema GTNM de estadiamento proposto pela UICC (International Union Against Câncer) e AJCC (American Joint Committee on Cancer) para estadiamento de sarcomas de partes moles

Grau: G1 Bem diferenciado	Baixo grau
G2 Moderadamente diferenciado	Baixo grau
G3 Pouco diferenciado	Alto grau
G4 Não diferenciado	Alto grau
Tumor: T1 tumor ≤ 5 cm	
T1a tumor superficial	
T1b tumor profundo	
T2 tumor > 5 cm	
T2a tumor superficial	
T2b tumor profundo	
Envolvimento nodal: N0 sem acometimento de linfonodo	
N1 com acometimento de linfonodo	
Metástase: M0 sem metástase à distância	
M1 com metástase à distância	

Estadiamento:

- I A** baixo grau, T1a ou T1b superficial
- I B** baixo grau, grande e profundo
- II A** alto grau, pequeno (T1a ou T1b)
- II B** alto grau, grandes e superficiais (T2a)
- III** alto grau, grande e profundo (T2b)
- IV** metástase para linfonodos ou à distância

Adaptado de: Cancer Staging Manual, 6th ed. Springer: New York, .2002. e
TNM Classification of Malignant Tumours (UICC). 6th ed. Wiley: New York.

2.5 Dos Sarcomas Cutâneos Primários

2.5.1 Sarcomas fibro-histiocíticos

2.5.1.1 Dermatofibrossarcoma Protuberante (DFSP)

O DFSP é tumor fibro-histiocítico de malignidade intermediária e compreende a maioria dos sarcomas cutâneos. Apresenta crescimento local agressivo, alta taxa de recorrência, mas baixo potencial de metástase.

Foi descrito pela primeira vez em 1924 como “Dermatofibroma progressivo e recorrente” (Darier e Ferrand, 1924* apud Gloster, 1996). Encontra-se na literatura publicações desde o ano de 1890 com a denominação de “tumor sarcomatoso lembrando quelóide” (Taylor, 1890** apud Gloster, 1996). Em 1925 foi introduzido o termo “*Dermatofibrossarcoma protuberans*” (DFSP) que permanece atualmente (Hoffman, 1925*** apud Gloster, 1996).

O tumor permaneceu sendo diagnosticado a partir de sua aparência clínica e comportamento biológico agressivo até 1962 quando suas características histológicas foram descritas, como proliferação de células fibroblásticas em arranjo típico em “redemoinho” ou “carretel”. (Taylor e Helwig, 1962).

* Darier J, Ferrand M. Dermatofibromes progressifs et recidivants ou fibrossarcomes de la peau. Ann Dermatol Syphiligr 1924;5: 545 -62.

** Taylor RW. Sarcomatous tumours resembling in some respects keloids. Arch Dermatol 1890;8:384-7.

*** Hoffman E. Ueber das knollförmige Fibrosarkom der Haut (dermatofibrosarcoma protuberans). Dermatol Z 1925; 43:1-28.

Epidemiologia e patogenia

A incidência deste tumor tem sido estimada em 0,8 a cinco casos por milhão por ano (Enzinger e Weiss, 2001c). Ocorre mais freqüentemente entre 20 e 50 anos de idade, embora sejam relatados casos de DFSP congênito e em pacientes até 80 anos de idade. Apresenta distribuição igual entre os sexos, apesar de alguns trabalhos mostrarem ligeira predominância para o sexo masculino (Rutgers et al, 1992; Campbell, 2000).

Embora descrito em todas as raças torna-se difícil tirar conclusões a respeito de incidência racial uma vez que a maioria dos estudos foi realizada em populações com predominância de pacientes brancos. Em revisão de 126 casos de câncer de pele em pessoas negras, 12,1% dos pacientes apresentava diagnóstico de DFSP, incidência maior do que o melanoma (6%), doença de Bowen (4,5%) ou Sarcoma de Kaposi (3,8%). Apesar do pequeno número de pacientes da amostra não nos permitir dizer que o DFSP é mais freqüente na população negra, o autor recomenda que este tumor deva ser lembrado no diagnóstico diferencial dos quelóides de aparência atípica em negros (Bang et al, 1987).

Antecedente de trauma como fator desencadeante é descrito em cerca de 10 a 20 % dos casos. Apesar de considerado por alguns autores como provável coincidência, relatos descrevem o tumor desenvolvendo em cicatriz prévia de cirurgia, queimadura, cicatriz de vacina para varicela (Green e Heynann, 2003) ou BCG (Morman et al, 1979). É descrito seu crescimento rápido durante a gravidez, fato atribuído a receptores para progesterona no tumor (Parlete et al, 1999). Associações com exposição prolongada ao arsênio (Scheneidman e Belizaire, 1986),

líquen plano (Brito, 2000), acantose nigricante, acrodermatite enteropática, também têm sido relatadas (Shelley, 1982).

Apesar de relatos como fibroblástico, histiocítico e neuroectodermico sua origem ainda é motivo de controversa (Enzinger e Weiss, 2001 c).

É característico do DFSP é a presença de uma alteração citogenética específica envolvendo os cromossomos 17 e 22, t(17; 22)(q22;q13), resultando habitualmente em anomalia cromossômica com fusão do gene do colágeno tipo 1 alfa1 (COL1A1) no cromossomo 17 com o gene do fator de crescimento derivado de plaquetas cadeia β no cromossomo 22 (PDGF β) (Dubin, 1999; O'Brien et al, 1998; Simom et al, 1997; Sivent, 2003; Gökden et al, 2003).

O Fator de crescimento derivado de plaquetas é proteína que estimula o crescimento, sobrevivência e migração de fibroblastos, células musculares lisas e outros tipos celulares, sendo capaz de exercer seu efeito celular ligando ao receptor de tirosina quinase alfa e beta. As quinases são proteínas de fosforilação que mediam a proliferação, diferenciação e sobrevivência celular, podem agir como receptor de membrana celular ou como mediador intracelular. A ativação do receptor trans-membrana de proteína quinase leva a alteração na progressão do ciclo celular. A sua atividade aumentada leva ao aumento da proliferação celular desempenhando importante papel no desenvolvimento de várias neoplasias (Easty e Bennett, 2000; Blume-Jensen e Hunter, 2001; Konfapalli et al, 2005).

Apresentação clínica

A localização mais freqüente do DFSP é a pele do tronco com 50 a 60% dos tumores acometendo esta área. Os ombros e tórax são afetados em 25% dos casos, as

extremidades proximais em 20 % e a cabeça e pescoço entre 10 a 15 %, onde o couro cabeludo e a fossa supraclavicular são os locais mais comuns (Barners et al, 1994). Dermatofibrossarcoma acral e genital são incomuns. (Enzinger e Weiss, 2001 c; Gökden et al, 2003).

Apresenta-se como placa endurecida, assintomática, podendo ser violácea, marrom avermelhada ou levemente hiperocrômica. Seu comportamento indolente e características imprecisas, freqüentemente, levam à demora na percepção da lesão pelos pacientes ocasionando atraso no diagnóstico.

Contudo, quando a lesão está evoluída o dermatofibrossarcoma não é tumor de difícil diagnóstico devido sua aparência clínica característica. O diagnóstico diferencial faz-se com, linfoma, sarcoidose, melanoma cutâneo, metástases cutâneas, quelóides, tumor desmóide, fibrossarcoma, tumores de anexos e o dermatofibroma (Enzinger e Weiss, 2001c).

Diagnóstico

O DFSP origina-se na derme compondo-se predominantemente por arranjo denso de células com núcleo fusiforme (Guillén e Cockerell, 2001). As células tumorais são organizadas em fascículos irregulares entrelaçados resultando em padrão estoriforme (Lever WF e Schaumburg-Lever, 2001) Em algumas áreas parecem originar de um foco central de colágeno acelular, com as células tumorais distribuídas em torno de um eixo central, padrão diagnóstico denominado “em roda de carroça ou redemoinho” (Enzinger e Weiss, 2001c).

É composto por células de núcleo grande apresentando grau discreto de pleomorfismo e baixo a moderado número de mitoses (Guillén e Cockerell, 2001).

O tumor pode alcançar a epiderme ou deixar uma área de derme subjacente não envolvida. A epiderme sobrejacente pode ser atrófica, normal ou ulcerada, dependendo do grau de invasão epidérmica pelas células neoplásicas. Casos recorrentes podem invadir fáscia, músculos e ossos (Gloster Jr, 1996; Enzinger e Weiss, 2001c).

Nas regiões profundas, espalha-se pelos septos de tecido conjuntivo entre os anexos ou intricado pelos lóbulos adiposos do tecido subcutâneo criando efeito de favo de mel (Enzinger e Weiss, 2001c).

Apesar de em sua forma clássica o tumor se apresentar com células uniformes e ordenadas variações morfológicas não são raras:

O **fibroblastoma de células gigantes** é tumor mesenquimal raro que ocorre predominantemente na primeira década de vida, considerado por muitos autores uma variante juvenil do DFSP (Shmookler, et al 1998).

A **variante pigmentada do DFSP** foi descrita por Bednar* em 1957 (apud Enzinger e Weiss, 2001c). Ocorre predominantemente em negros e compreende aproximadamente 1 a 5 % dos casos de DFSP (Dupree et al, 1985; Moraes et al, 2005).

O **DFSP mixóide** caracteriza-se por áreas celulares fusiformes contendo abundante material intersticial rico em mucina, lembrando histologicamente o lipossarcoma mixóide ou a variante mixóide do fibro-histiocitoma maligno (Sigel et al, 2000).

A **variante atrófica do DFSP** é caracterizada por atrofia dérmica de mais de 50% da derme locorregional (Page e Assad, 1987; Zelger et al, 1995; Sigel et al, 2000).

*Bednar B. Storiform neurofibromas of the skin, pigmented and nonpigmented. Cancer 1957;10:368-76.

O DFSP pode conter áreas histologicamente indistinguíveis do FHM ou do fibrossarcoma. Tumores com **alteração fibrossarcomatosa** apresentam focos de anaplasia celular e aumento de mitoses. Focos de alteração fibrossarcomatosa têm sido descritos mais frequentemente em tumores com maior propensão à recorrência e metástase, indicando pior prognóstico. Contudo, se as áreas de alteração fibrossarcomatosa compreendem uma grande proporção do tumor e não apenas focos microscópicos, o tumor deve ser conduzido como fibrossarcoma com avaliação e seguimento para metástases (Sigel et al, 2000; Enzinger e Weiss, 2001c).

O índice mitótico, aneuploidia de DNA e a presença de alterações fibrossarcomatosas no tumor correlacionam-se com o prognóstico (Enzinger e Weiss, 2001c).

O exame de imuno-histoquímica pode ser útil no diagnóstico diferencial do DFSP. No DFSP a maioria das células é positiva para marcação com CD34 (antígeno das células hematopoiéticas humanas), contudo negativas para o fator XIIIa (fator estabilizador de fibrina). Por outro lado, os dermatofibromas geralmente expressam fator XIIIa e são negativos para imunomarcação com CD34. A positividade para a proteína S100 é característica dos neurofibromas. Na diferenciação do DFSP com invasão subcutânea, a marcação para desmina ou miosina permite fácil distinção entre DFSP e tumores de origem muscular com morfologia estoriforme (Sigel et al, 2000; Enzinger e Weiss, 2001c). (Tabela 2)

Tabela 2 - Marcadores imuno-histoquímicos úteis no diagnóstico diferencial entre o DFSP, dermatofibroma e neurofibroma

	CD 34	Fat XIII a	Prot S100
DFSP	+	-	-
Dermatofibroma	-	+	-
Neurofibroma	+	-	+

Tratamento

Devido à baixa incidência de metástase desse tumor (5%), não se justifica a realização de exames de tomografia, ultra-sonografia ou biópsia de linfonodos, a menos que se encontre alguma alteração ao exame. Pacientes com tumores de alto risco (recidivados) devem realizar uma radiografia de base para exclusão de metástase pulmonar (Rutgers, 1992). Thornton et al (2005) propõem a realização da ressonância magnética pré-operatória, por permitir avaliação da extensão tumoral para melhor planejamento cirúrgico.

O tratamento do DFSP é fundamentalmente cirúrgico. A primeira intervenção é extremamente importante, pois a disseminação tumoral após a primeira ressecção inadequada pode levar a um crescimento local descontrolado ou metástase.

Estudos mostram taxas de recorrência de até 60% quando realizada cirurgia convencional e 18% utilizando margens maiores que 2 cm (Gloster, 1996). Contudo, cirurgia com margens amplas não podem ser realizadas em todos os pacientes, como nos casos em que o tumor envolve a face ou extremidades distais (Mark et al, 1993).

A cirurgia micrográfica de Mohs é apontada como tratamento de escolha para o DFSP (Robinson, 1985; Hobbs et al, 1988; Gloster et al, 1996; Massey et al, 1998; Huether et al, 2001; Nouri et al, 2002). As taxas de recorrência após a cirurgia micrográfica (1,6%) são baixas quando comparadas com a cirurgia convencional por permitir o controle preciso das margens da lesão pelo cirurgião. Desta forma as extensões microscópicas do tumor podem ser detectadas e removidas com maior precisão (Parker e Zitelli, 1995).

A linfadenectomia profilática é desnecessária devido às baixas taxas de metástase do tumor (5%) que na maioria dos casos o faz por via hematogênica (Rutgers, 1992).

O papel da radioterapia para o tratamento destes tumores não está bem estabelecido. Apesar de vários autores relatarem como uma modalidade terapêutica não efetiva para o tratamento destes tumores, atualmente vem sendo descrita como terapia adjuvante à cirurgia para tratamento de doença microscópica residual ou como terapia primária quando a ressecção completa ocasionar grandes perdas funcionais ou cosméticas (Gloster, 1996; Enzinger e Weiss, 2001c). A quimioterapia é indicada apenas para os casos com metástases (Gloster, 1996).

Estudos recentes mostram resposta tumoral do DFSP ao inibidor de tirosina quinase – Imatinib, usado tanto para doença metastática como para doença local avançada com dificuldade para tratamento cirúrgico. O Imatinib bloqueia o efeito da proteína de fusão COL1A1-PDGFB ao ligar-se ao receptor PDGFB (Easty e Bennett, 2000; Blume-Jensen e Hunter, 2001; Konfapalli et al, 2005; McArthur e Fletcher et al, 2005).

Prognóstico

A disseminação microscópica do tumor por projeções de células tumorais semelhantes a “tentáculos ou pseudópodes” sob pele clinicamente normal torna difícil a remoção cirúrgica completa da lesão. O tumor invade lateralmente entre as fibras de colágeno normal e profundamente pelo tecido subcutâneo, fáscia, músculos e ossos, característica considerada como responsável pelas altas taxas de recorrência do dermatofibrossarcoma após cirurgia (entre 18 e 60%).

A recorrência local do DFSP da cabeça e pescoço é mais alta (50 a 70 %) por dificuldade cirúrgica desta região por razões cosméticas e funcionais. Doença local mal controlada pode ser fatal, por disseminação contígua para estruturas vitais, especialmente em tumores de couro cabeludo ao invadirem a calota craniana atingindo o cérebro (Rockley et al, 1998).

A maioria das recidivas (entre 50 e 75%) é notada três anos após a excisão, apesar recorrências tardias, superiores a 10 anos, apesar de raras têm sido descritas (Gloster, 1996). Conseqüentemente os pacientes devem ser examinados freqüentemente, a cada três ou seis meses, durante os três primeiros anos pós-operatório e anualmente por toda a vida.

Apesar de sua agressividade local o DFSP raramente metastatiza-se. Lesões metastáticas podem lembrar o tumor de origem ou aparecer mais pleomórficas como fibrossarcoma (Enzinger e Weiss, 2001c). Em estudos mais antigos a incidência de metástase do DFSP foi superestimada devido à inclusão de tumores hoje melhores definidos como FHM, fibrossarcoma ou outras neoplasias de partes moles (Fletcher et al, 1985; Weiss, 2001c). No maior estudo sobre incidência de metástase no DFSP já realizado, foram avaliados 913 casos e encontrados 11 casos de pacientes com comprometimento linfonodal (1 %) e 4% com metástases á distancia. O pulmão foi o principal local de acometimento de metástase. O tempo de sobrevida após a metástase a distância variou de 1 a 48 meses (media 14m). Os relatos de metástase á distância foram precedidos por múltiplas recorrências locais após excisão inicial inadequada (Rutgers et al, 1992).

A visita de acompanhamento deve consistir de história e exame físico com particular atenção à inspeção e palpação do local da excisão, sendo desnecessários exames complementares de rotina, a menos que haja alguma suspeita de metástase.

2.5.1.2 Fibro-histiocitoma maligno

O Fibro-histiocitoma maligno (FHM) foi por muito tempo considerado como o sarcoma de partes moles mais comum no adulto. Alguns autores argumentam que este título provavelmente deve-se as suas características histológicas, comuns á várias neoplasias que atualmente, com estudo de imuno-histoquímica e biologia molecular, têm sido caracterizadas como entidades clinicopatológicas distintas (Dei Tos e Dal Cin, 1997).

Epidemiologia e patogenia

É considerado tumor de adultos mais velhos ocorrendo usualmente entre 50 e 70 anos. Apesar de raro, existem na literatura casos descritos em crianças (Rothman et al, 2000). Aproximadamente dois terços dos casos acometem o sexo masculino, sendo os brancos mais afetados que negros e asiáticos (Enzinger e Weiss, 2001d). A maioria destes tumores acomete os tecidos de partes moles profundos, principalmente músculo esquelético das extremidades e retroperitônio, podendo ocasionalmente estender á pele. Lesões primárias no subcutâneo ocorrem em cerca de 10 a 25 % dos casos, contudo o acometimento dérmico primário é extremamente raro (Fletcher C D M, McKee, 1984; Enzinger e Weiss, 2001d). Não se conhece sua patogenia irradiação ionizante, cicatriz de queimadura e osteomielite crônica são considerados como fatores de risco (Ugurlu et al, 1999; Yucel et al, 2000; Foti et al, 2002).

Apresentação clínica

Localizam-se habitualmente nos membros inferiores e membros superiores. Geralmente manifestam-se como nódulo subcutâneo, indolor, de crescimento lento,

com aproximadamente 5 a 10 cm. Lesões dérmicas são mais raras e podem apresentar-se como nódulo ulcerado (Fletcher e McKee, 1984; Rothman et al, 2000; Enzinger e Weiss, 2001d).

O FHM primário da pele deve ser distinguido do fibroxantoma atípico (FXA). O FXA acomete a superfície exposta da cabeça e pescoço de idosos. É considerado por alguns autores forma superficial do FHM. Quando o tumor envolve extensivamente o subcutâneo penetrando a fáscia e músculo, deve ser diagnosticado como FHM, mesmo que localizado em áreas foto-expostas (Ichikawa et al, 2003).

Diagnóstico

Esse tumor pode se manifestar em um amplo espectro de formas histológicas, sendo classicamente dividido em quatro subtipos histológicos:

- 1- estoriforme-pleomórfico
- 2- Mixóide
- 3- Células gigantes
- 4- Inflamatório

FHM pleomórfico estoriforme – É o subtipo mais freqüente. Apresenta-se como neoplasia celular com características estoriformes e pleomórficas. Podem-se observar zonas de células globulosas dispostas em todos os sentidos com células multinucleadas e zonas de células fusiformes dispostas em pequenos fascículos entrecruzados, aspecto denominado de “cesto trançado” (Enzinger e Weiss, 2001d).

FHM mixóide - Representa cerca de um quarto dos casos sendo o segundo tipo mais comum. Apresenta aspectos semelhantes ao FHM pleomórfico, porém com

áreas mixóides proeminentes onde as células tumorais estão dispostas de forma frouxa em uma substancia abundante composta de mucopolissacarídeos. Os vasos são numerosos e arciformes. É separado do tipo estoriforme-pleomórfico por sua morfologia e melhor prognóstico. Hoje alguns preferem considerar como entidade distinta do FHM denominado mixofibrossarcoma (Mansoor e White, 2003). O mixofibrossarcoma será discutido separadamente nesta revisão.

FHM de células gigantes - (Tumor maligno de células gigantes de partes moles) contém inúmeras células gigantes multinucleadas tipo osteoclóstos, fibroblasto e histiócito. Na presença de zonas osteóides deve fazer diagnóstico diferencial com o osteossarcoma extra-ósseo.

FHM inflamatório - Caracterizado por predomínio de células inflamatórias e xantomatosas tem sido descrito como xantogranuloma maligno ou xantossarcoma. É tumor quase que exclusivamente retroperitoneal (Enzinger e Weiss, 2001d).

Atualmente este conceito da subdivisão do FHM tem sido questionado, considerando o FHM não como entidade distinta, mas grupo heterogêneo de várias neoplasias.

Tratamento

A cirurgia radical precoce é descrita como o tratamento de escolha para o FHM. Radioterapia e quimioterapia são usadas como terapia adjuvante ou como medida paliativa (Enzinger e Weiss, 2001d).

Prognóstico

O FHM envolvendo pele e subcutâneo, sem invasão da fáscia, apresentam maior sobrevida em 5 anos (67 %) quando comparados com aqueles com envolvimento da fáscia e músculo (40 %). Tumores restritos ao subcutâneo, não envolvendo a fáscia raramente metastatizam-se (< 10 %), com envolvimento da fáscia, mas sem comprometimento muscular metastatizam-se em aproximadamente 27 % dos casos e aqueles com comprometimento muscular e ósseo em 43 % dos casos descritos (Weiss e Enzinger, 1978 apud Enzinger e Weiss, 2001d).

2.5.1.3 Fibroxantoma atípico (FXA)

O Fibroxantoma atípico (FXA) é neoplasia fibro-histiocítica maligna que acomete predominantemente superfície foto-exposta de indivíduos idosos. Possui tendência para recorrência local e apresenta baixo potencial de metástase (Enzinger e Weiss, 2001 c). Foi por algum tempo considerado como lesão pseudossarcomatosa benigna contudo, relatos de metástase estabeleceram sua verdadeira natureza maligna (Guillén e Cockerell, 2001).

Epidemiologia e patogenia

Alguns autores acreditam que o Fibroxantoma atípico representa uma forma superficial do fibro-histiocitoma maligno pleomórfico. Essas afirmações baseiam-se em suas semelhanças histológicas e quanto à proliferação celular avaliada através de exame imuno-histoquímico com o anticorpo MIB1(Ki67) e p53 (Oshiro, 1995). Entretanto, diferenças na apresentação clínica justificam a distinção entre essas duas neoplasias e diferenças em seus perfis imuno-histoquímicos já são descritas. O

antígeno LN-2 (CD 74), expresso pelas células B, macrófagos e célula de Reed-Sternberg, pode ser usado para diferenciar estes tumores. Cerca de 90% dos FHMs foram positivos, enquanto 90% dos FXAs foram negativos. No mesmo estudo observou que aqueles FXAs que coraram para o LN-2 eram tumores maiores e envolviam o subcutâneo (Davis et al, 1997).

Possíveis fatores de risco incluem exposição crônica à radiação ultravioleta e radioterapia prévia. O fibroxantoma atípico ocasionalmente origina-se em áreas cobertas associadas à radiodermatite, em indivíduos jovens ou crianças com xeroderma pigmentoso (Enzinger e Weiss, 2001 c; Guillén e Cockerell, 2001). Descreve-se maior incidência em transplantados renais (Hafner et al, 1999).

Apresentação clínica

Clinicamente o fibroxantoma atípico difere do FHM por ser tumor superficial bem delimitado, que não invade extensivamente o subcutâneo ou acomete estruturas profundas como fáscia e músculo (Fish et al, 1996). O FXA habitualmente apresenta-se como um nódulo assintomático solitário, ulcerado em pele foto lesada. Tipicamente não ultrapassa dois centímetros de diâmetro. Acomete preferencialmente as regiões nasal, malar e auricular de adultos com idade média de 70 anos. Cerca de um quarto dos casos podem ocorrer no tronco ou extremidades em indivíduos mais jovens. Esses tumores geralmente são maiores e menos delimitados (Fish et al, 1996; Guillén e Cockerell, 2001). O diagnóstico diferencial é feito com os carcinomas espinocelular e basocelular, cisto epidermóide e granuloma piogênico.

Diagnóstico

Histopatologicamente, o FXA é caracterizado por células bizarras distribuídas ao acaso, algumas vezes assumindo um padrão fascicular ou estoriforme. As células são redondas ou fusiformes e exibem multinucleação, pleomorfismo, e numerosas mitoses típicas ou atípicas. Células inflamatórias podem estar presentes. É raro observar-se necrose; entretanto, quando presente e significativa, o diagnóstico de fibro-histiocitoma maligno deve ser fortemente considerado (Fish et al, 1996; Guillén e Cockerell, 2001).

O estudo imuno-histoquímico é útil na distinção histológica entre o FXA o carcinoma espinocelular fusiforme e o melanoma fusiforme. O FXA é habitualmente negativo para citoqueratinas, diferenciando do carcinoma espinocelular fusiforme e negativo para proteína S100, diferenciando do melanoma fusocelular. (Ma CK et al, 1992; Lever e Schaumburg, 2001).

Tratamento

O tratamento do FXA é cirúrgico. Como o tumor pode estender-se ao tecido subcutâneo superficial, excisão com controle de margens é aconselhável. Margem de um centímetro, englobando tecido subcutâneo deve ser empregada caso não haja controle histológico de margens no momento da cirurgia. Eletrocirurgia e curetagem não é tratamento recomendado por não remover adequadamente a porção subcutânea do tumor. Tratamento do FXA utilizando a técnica de cirurgia micrográfica de Mohs tem sido relatado como o tratamento de escolha (Davis et al, 1997).

Prognóstico

Metástases são raras. Fatores prognósticos relacionados com metástase incluem: maior profundidade de invasão ou invasão de músculo esquelético pelo tumor primário, invasão vascular ou linfática, necrose tumoral ou recorrência. Irradiação prévia do local de origem do tumor e imunossupressão são fatores de pior prognóstico. Quando o tumor acomete o segmento cefálico, os locais mais comuns de metástase são os linfonodos cervicais e glândula parótida (Helwig e May, 1996; Enzinger e Weiss, 2001 c)

2.5.1.4 Mixofibrossarcoma

Anteriormente considerado como forma do FHM (FHM mixóide) hoje é caracterizada como neoplasia definida e individualizada (Mansoor e White, 2003).

Epidemiologia e patogenia

É o sarcoma fibroblástico mais comum no idoso. Apresenta igual incidência entre sexos, com leve predominância do sexo masculino. Atualmente considerada neoplasia distinta do FHM devido a características específicas como, localização superficial, melhor prognóstico em relação ao FHM pleomórfico e amplo espectro de graduação histológica com lesões de baixo, intermediário e alto grau (Mentzel et al, 1996). Exame de microscopia eletrônica demonstra diferenciação fibroblástica e menos freqüentemente miofibroblástica, não encontrando, entretanto, características histiocíticas descritas anteriormente. Análises citogenéticas têm revelado alterações cromossômicas freqüentes nesses tumores, contudo ainda não foram descritas alterações específicas que caracterize este tumor (Mansoor e White, 2003).

Clínica

Cerca de dois terços desses tumores desenvolvem na derme e subcutâneo. Apresenta-se freqüentemente como nódulo subcutâneo com crescimento infiltrativo que pode se estender à derme ou músculos esqueléticos. A lesão habitualmente é indolor, de consistência macia e crescimento lento sugerindo lesões benignas como lipoma, neurofibroma ou cistos. A maioria acomete as extremidades (77%), seguido por tronco (12%) e cabeça (3%) (Mansoor e White, 2003).

Diagnóstico

Esse tumor apresenta padrão de crescimento nodular. Habitualmente é formado por matriz mixóide contendo capilares curvilíneos e células fusiformes, redondas ou estreladas com margens celulares imprecisas, citoplasma eosinofílico e núcleo hipercromático atípico. Variam de hipocelular, mixóide com células fusiformes (baixo grau) a tumores pleomórficos de alto grau com células gigantes multinucleadas, intensa atividade mitótica e áreas de necrose (FHM símile). A análise imuno-histoquímica revela apenas positividade para vimentina e actina. Ultra estruturalmente apresenta fenótipo fibroblástico (Mentzel T et al,1996). O diagnóstico diferencial deve ser feito com as lesões mixóides malignas e benignas da derme e subcutâneo como angiomixomas, neurofibroma mixóide, tumor angiectásico pleomórfico, variante mixixóide do dermatofibrossarcoma protuberante, lipossarcoma mixóide, sarcoma fibro-mixóide de baixo grau.

Tratamento

O tratamento do mixofibrossarcoma é fundamentalmente cirúrgico. Apesar de não existir consenso, devido à raridade desta neoplasia, recomenda-se à utilização de margens amplas (> 2 cm) (Mansoor e White, 2003).

Prognóstico

O mixofibrossarcoma é tumor de crescimento lento com taxas de recorrência local de 10 a 17%. Metástase são raras (Mansoor e White, 2003).

A taxa de recorrência local é independente do grau histológico, mas apenas tumores de alto grau ou intermediário apresentam metástases. A profundidade de apresentação da lesão também não influencia na taxa de recorrência local, contudo devido ao fato desses tumores serem normalmente de alto grau, apresentando maior chance de metástase e de morte relacionada ao tumor. Fato importante é o relato desse tumor apresenta tendência de tornar-se progressivamente de maior grau histológico em suas recidivas. Apesar da maioria dos casos com acometimento cutâneo ser de tumor de baixo-grau o seguimento destes pacientes é fundamental para evitar recorrências com progressão do grau tumoral e chances de metástases (Mentzel T et al, 1996).

2.5.2 Sarcomas vasculares

2.5.2.1 Angiossarcoma

Tumor maligno em que as células recapitulam as características morfológicas e funcionais do endotélio normal. Podem variar de tumores altamente diferenciados

que lembram hemangiomas até aqueles que o grau de anaplasia torna difícil a diferenciação com carcinomas ou melanomas. Por consequência, a literatura é repleta de termos como hemangioendotelioma, linfangioendotelioma, hemangioblastoma, linfangiossarcoma e hemangiossarcoma mostrando o amplo espectro morfológico deste tumor (Enzinger e Weiss, 2001b).

O angiossarcoma é dos raros sarcomas que se desenvolve, na maioria das vezes, como tumor cutâneo primário. Menos de um quarto destes tumores se apresentam como massas profundas. Cerca de 50% dos angiossarcomas cutâneos ocorrem na cabeça e pescoço, principalmente no couro cabeludo do homem idoso. São tumores agressivos, de difícil determinação de margens cirúrgicas, alta tendência à recorrência local e metástase à distância (Enzinger e Weiss, 2001b; Mark et al, 1996; Lang e Maize, 2004).

Epidemiologia e patogenia

A apresentação e comportamento destes tumores diferem dependendo de sua localização. Podemos dividi-los em grupos: angiossarcoma cutâneo propriamente dito (não associado ao linfedema), angiossarcoma cutâneo associado à linfedema (também chamado de linfangiossarcoma), angiossarcoma da mama, angiossarcoma induzido por radiação, e angiossarcoma de partes moles profundo (Enzinger e Weiss, 2001b).

Este tumor pode, portanto atingir a pele de três maneiras distintas: angiossarcoma cutâneo associado a linfedema crônico, angiossarcoma cutâneo induzido por radiação, e angiossarcoma cutâneo propriamente dito (não associado a linfedema ou radioterapia). O angiossarcoma originando sobre linfedema crônico ocorre

predominantemente nos braços de mulheres que foram submetidas a mastectomia radical com esvaziamento axilar e desenvolveram linfedema crônico por vários anos. Esta síndrome foi descrita por Stewart e Treves em 1948* e comumente é referida por esse epônimo (Apud Enzinger e Weiss, 2001b). Alguns casos são descritos em pacientes com linfedema congênito, traumático ou infeccioso (Fletcher e McKee, 1985 b). Até o presente não foi possível determinar quando o angiossarcoma apresenta diferenciação linfática ou vascular, mesmo nos casos que se desenvolvem sobre membros com linfedema crônico, que classicamente tem sido descrito como linfangiossarcoma (baseando-se na suposição clínica de se desenvolverem de linfáticos.) Por essa razão o termo angiossarcoma é utilizado para todo sarcoma que mostra diferenciação endotelial não importando que se acredite que a lesão tenha origem de endotélio linfático ou vascular (Enzinger e Weiss, 2001b).

Angiossarcoma pós-radioterapia também é encontrado com maior frequência em mulheres submetidas à radioterapia para tratamento do carcinoma mamário. Contudo parece ser um fenômeno raro tendo cerca de 60 casos relatados (Rao et al, 2003). A maioria destes tumores é de alto grau com comportamento agressivo e prognóstico reservado (Enzinger e Weiss, 2001b; Rao et al, 2003).

Os casos de angiossarcoma cutâneo primário que se originam na ausência de irradiação prévia ou linfedema, geralmente acometem homens idosos, tendo predileção pela cabeça e pescoço, principalmente couro cabeludo e região frontal. Em recente revisão de 47 casos, 76% dos pacientes eram do sexo masculino, com idade média de 75,1 anos e 96 % dos casos apresentavam lesões no segmento cefálico (Morgan et al, 2004). Essa localização anatômica tem levado a especulações

*Stewart F W, Treves N: Lymphangiossarcoma in postmastectomy lymphedema. Cancer 1949; 1:64

em relação à etiologia destas lesões. Alguns autores tentam relacionar à exposição excessiva aos raios ultravioleta como fator de risco. Quatro casos de angiossarcoma acometendo pacientes pediátricos com xeroderma pigmentoso são descritos na literatura (Colini et al, 2004). Entretanto alguns argumentam que o angiossarcoma cutâneo é extremamente raro entre os indivíduos cronicamente expostos ao sol e que outras áreas anatômicas igualmente expostas raramente são afetadas pelo angiossarcoma (Morgan et al, 2004; Lang e Maize, 2004).

Apresentação clínica

Clinicamente apresenta-se como maculas, pápulas, placas ou nódulos eritematosos mal definidos, de crescimento expansivo rápido, em alguns casos assemelhando a hematomas. As lesões habitualmente são equimóticas e edematosas e em sua evolução tendem a ulcerar. A maioria dos pacientes apresenta história de um a três meses de evolução com dor e sangramento.

Os casos associados à linfedema geralmente manifestam-se como nódulos eritemato-violáceos únicos ou múltiplos sobre o membro acometido. As lesões podem coalescer e formar um nódulo único polipóide. Ulceração acompanhada de secreção sero-sanguinolenta é comum nas lesões mais antigas. Os pacientes desenvolvem o tumor em média 10 anos após a mastectomia.

O angiossarcoma cutâneo associado à radioterapia, apresenta-se como ecrose, com ou sem espessamento da pele com uma ou mais lesões elevadas. Geralmente ocorrem no local irradiado em média 5 anos após o tratamento radioterápico, na maioria das vezes após cirurgia conservadora para o carcinoma mamário (Fletcher e McKee, 1985 b; Rao et al, 2003; Morgan et al, 2004).

Diagnóstico

Histologicamente os três grupos de lesões são indistinguíveis, compostos de rede de canais vasculares na derme variando em tamanho de pequenos capilares a espaços sinusoidais entremeados por endotélio normal. O endotélio mostra um grau variável de pleomorfismo e atipia. Geralmente as mitoses são raras ou focais. O tumor pode também assumir um padrão sólido epitelial fusiforme com a presença de ilhas de células epitelióides ou fusiformes sem a formação de espaços sinusoidais ou vasculares. Podendo ainda apresentar um padrão misto. O diagnóstico diferencial histológico do angiossarcoma deve ser feito principalmente com o sarcoma de Kaposi, hemangiomas benignos, hemangiopericitoma e em alguns casos até com carcinoma espinocelular e melanoma. (Enzinger e Weiss, 2001b; Morgan et al, 2004; Fletcher e McKee, 1985 b).

Embora o exame imuno-histoquímico seja útil no estabelecimento do diagnóstico de neoplasia vascular e exclusão de outros tumores, não diferencia o angiossarcoma de outros tumores vasculares (Rao et al, 2003). Apesar de amplamente utilizado com marcador vascular o anticorpo contra fator VIII mostra-se pouco sensível no diagnóstico do angiossarcoma. Menos de 25% dos casos apresenta quantidade suficiente de proteína para imuno-marcação (Enzinger e Weiss, 2001b). Anticorpos contra CD31 (molécula de adesão plaqueta – célula endotelial) apresentam-se como antígeno altamente sensível e específico para diferenciação endotelial. Praticamente todos os tumores vasculares expressam essa proteína de membrana. O CD34 (antígeno das células hematopoiéticas humanas) apesar de presente em grande parte dos angiossarcomas, também é positivo em vários outros tumores de partes moles incluídos no diagnóstico diferencial (Enzinger e Weiss, 2001b).

Tratamento

Devido à raridade destes tumores não existem estudos prospectivos randomizados analisando pacientes com mesmo estadiamento, que permita uma padronização terapêutica. Os tratamentos devem ser conduzidos por equipe multidisciplinar e individualizados de acordo com a extensão da lesão, localização anatômica e consentimento do paciente. Cirurgia isolada ou em combinação com radioterapia é utilizada para as lesões iniciais, apesar da retirada cirúrgica com margens adequadas nem sempre ser possível.

A quimioterapia está indicada para os tumores disseminados, associada à radioterapia para o tratamento loco-regional de lesões extensas ou como terapia neoadjuvante. Os agentes quimioterápicos frequentemente utilizados são a doxirrubicina, ciclofosfamida, metotrexate e vincristina. (Morgan et al, 2004). Foi relatado resposta ao uso combinado de interferon 2 alfa e ácido 13-cis-retinoico para paciente com doença avançada (Spieth, 1999).

O tratamento das lesões com origem em local de radioterapia prévia deve ser agressivo, indicando-se frequentemente mastectomia total. Retirada em bloco da parede torácica pode ser necessária. Linfadenectomia axilar não está indicado, pois metástases linfonodais são raras. Mesmo com tratamento agressivo a recorrências (Rao et al, 2003). O angiossarcoma com origem sobre linfedema crônico apresenta comportamento bastante agressivo, com maior sobrevida após amputação radical do membro afetado (Enzinger e Weiss, 2001b).

Prognóstico

Apesar das várias modalidades terapêuticas o prognóstico do angiossarcoma é reservado, com alta taxa de recorrência local, 84 % em 5 anos, e tendência à metástase hematogênica. A maioria dos pacientes morre devido à doença com metástase pulmonar, cardíaca ou cerebral. A taxa de sobrevida em 5 anos é cerca de 30% (Morgan et al, 2004).

Como em outros sarcomas, o diâmetro da lesão ao diagnóstico, a profundidade da localização anatômica e a presença de margens cirúrgicas positivas são fatores preditivos de recorrência e sobrevida. Lesões maiores que 5 cm de diâmetro têm pior prognóstico, enquanto lesões menores estão associadas a maior sobrevida ou cura.

2.5.3 Sarcomas adipocíticos

2.5.3.1 Lipossarcoma

Lipossarcoma é o sarcoma de partes mole mais comum do adulto, entretanto sua apresentação como lesão superficial é rara (Dei Tos et al, 1998).

Epidemiologia e patogenia

A classificação mais recente da OMS para tumores de partes moles reconhece cinco categorias de lipossarcoma: bem diferenciado (fusocelular, esclerosante e inflamatório), indiferenciado, mixóide, de células redondas e pleomórfico. O conceito que o lipossarcoma de células redondas representa forma de alto grau do lipossarcoma mixóide é adotado por algumas classificações (Dei Tos et al, 1998; Fletcher, 2002).

A biologia molecular e a citogenética têm colaborado para melhor categorização das neoplasias mesenquimais. No grupo dos tumores adipocíticos é onde a integração da genética com a patologia tem sido mais bem sucedida. Têm se demonstrado alterações cariotípicas características em determinados lipomas e lipossarcomas. (Dei Tos e Dal Cin, 1997).

Apresentação clínica

A maioria dos casos de lipossarcomas superficiais tem origem no tecido celular subcutâneo, apresentando-se como nódulo com consistência e densidade de gordura, geralmente não aderido aos planos superficiais. (Enzinger e Weiss, 2001f; Fletcher, 2002).

Apesar de raro esse tumor pode ter origem dérmica primária. Em revisão de 671 casos de lipossarcoma foram encontrados apenas sete casos com origem dérmica primária (1%). Clinicamente todos os casos mostravam tendência para crescimento exofítico apresentando-se como lesão polipóide ou pedunculada (Dei Tos et al,1998).

Diagnóstico

Os casos de lipossarcoma que acometem o subcutâneo são freqüentemente do subtipo lipoma símile (lipoma atípico). Morfologicamente é definido como lesão composta predominantemente por adipócitos maduros, com variação de forma e tamanho destas células e presença de estroma com células de núcleos hipercromáticos e atípicos com ou sem a presença de lipoblastos (Dei Tos et al,1998; Enzinger e Weiss, 2001f). O termo lipoma atípico e lipossarcoma bem diferenciado devem considerados morfolologicamente como sinônimos. A escolha destes termos

baseia-se puramente na localização tumoral e não em critérios histológicos. A OMS preconiza que o termo lipoma atípico seja usado apenas para tumores subcutâneos, que exibem baixa morbidade e potencial de desdiferenciação quase inexistente, mas recomenda a manutenção do termo lipossarcoma bem diferenciado para lesões profundas (Enzinger e Weiss, 2001f; Fletcher, 2002).

Nomenclatura do Lipossarcoma bem diferenciado / lipoma atípico
proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS) – Modificado de Enzinger and Weiss , 2001.

Tratamento

A maioria das lesões cutâneas e subcutâneas de lipossarcoma é passível de tratamento cirúrgico com excisão completa da lesão (Weiss e Rao, 1992).

O papel da radioterapia para tratamento das lesões profundas é bem estabelecido. Contudo sua importância no tratamento do lipossarcoma cutâneo ou subcutâneo parece estar restrita aos casos de lesões inoperáveis (Guillén e Cockerell, 2001).

Prognóstico

As lesões de lipossarcoma bem diferenciado / lipoma atípico apresentam excelente prognóstico, com baixas taxas de recorrência local e ausência de relatos de metástase à distância (Dei Tos et al, 1998; Enzinger e Weiss, 2001f). Mesmo quando apresentam características morfológicas de alto grau, o lipossarcoma cutâneo apresenta melhor prognóstico quando comparado com as lesões

profundas. Recidiva local pode ocorrer, porém metástase à distância é extremamente rara. Apesar do bom prognóstico, devido à pequena casuística, o lipossarcoma cutâneo de alto grau deve ser seguido por longo tempo. (Enzinger Weiss, 2001f; Guillén e Cockerell, 2001).

2.5.4 Sarcomas Neurogênicos

2.5.4.1 Tumor maligno de bainha de nervo periférico (TMBNP)

O Tumor maligno de bainha neural periférica (TMBNP), é sarcoma que tem origem de um nervo periférico ou de um neurofibroma (Enzinger e Weiss, 2001g). É tumor raro, que geralmente desenvolvem-se nos tecidos de partes moles profundos, representando cerca de 5% dos sarcomas de partes moles. Apresenta geralmente comportamento agressivo com taxa de mortalidade cerca de 50% (Misago et al, 1996).

Vários termos têm sido usados para denominar este tumor como, Schwanoma maligno, neurofibrossarcoma, sarcoma neurogênico e neurofibroma maligno (Demir e Tokyol, 2003).

Epidemiologia e patogenia

Cerca de metade destes tumores desenvolve-se de neurofibromas, com ou sem neurofibromatose tipo I (doença de Von Recklinghausen). Entretanto menos de 5% dos pacientes com neurofibromatose tipo I desenvolve TMPNP.

Análises de genética molecular sugerem que o NF1, o produto do gene implicado na patogênese da neurofibromatose tipo I, é gen supressor cuja inativação

pode contribuir na patogênese das neoplasias neurais associadas à neurofibromatose. São observadas alterações progressivas na transcrição do RNAm do NF1 pelo espectro das neoplasias neurais: progressivamente maior grau destas alterações estavam presentes nos neurofibromas, neurofibromas plexiformes e TMBNP, quando comparado com o tecido normal de indivíduos com neurofibromatose tipo I (Cappione et al, 1997).

Apresentação clínica

Assim como outras variantes cutâneas dos sarcomas de partes moles tumor maligno de bainha de nervo periférico cutâneo (TMBNP cutâneo) é extremamente raro quando comparado com a forma clássica. Os TMBNP cutâneos que se originam em pacientes com ou sem NF tipo I são tumores com propensão à recorrência local, entretanto com menor tendência á metastatização. TMBPN cutâneo pode acometer qualquer idade sendo mais freqüente em indivíduos adultos entre 20 e 50 anos. Nos pacientes com NF tipo I, estes tumores apresentam-se mais precocemente com média de idade de 30 anos (Fletcher, 1985a). Mais freqüentemente acomete tronco e segmento cefálico, apesar de poder desenvolver em qualquer região do corporal. Quando não relacionado a neurofibromas, mais freqüentemente surgem de nervos periféricos do tronco. Um caso de TMBNP foi descrito acometendo a glândula (Fletcher e McKee, 1985; Enzinger e Weiss, 2001g).

Clinicamente este tumor apresenta-se como nódulo subcutâneo de crescimento lento, geralmente notado meses antes do diagnóstico. Dor é sintoma variável, com maior prevalência nos pacientes com NF tipo I. Relato de dor ou crescimento de neurofibroma preexistente pode ser indicativo de malignização (Enzinger e Weiss, 2001g).

Diagnóstico

Este tumor é considerado como dos mais difíceis diagnósticos de lesões de partes moles devido à falta de critérios padronizados. Embora exista consenso que sarcomas originados de nervos periféricos ou neurofibromas devem ser considerados como TMBNP.

Ao exame histológico o tumor apresenta-se habitualmente como neoplasia de células fusiformes de padrão infiltrativo e destrutivo, composta predominantemente por feixes de células fusiformes com citoplasma claro e núcleo ondulado. Apresenta variações focais na densidade celular com áreas hipocelulares mixóides alternando com áreas mais celular, principalmente perivascular. Mitoses são raras e necrose tumoral é comum. Pleomorfismo celular e mitoses aumentadas, com produção de colágeno diminuída é indicativo de lesão de alto grau (Fletcher e McKee, 1985 a; Guillén e Cockerell, 2001; Enzinger e Weiss, 2001g).

Este tumor pode conter elementos heterólogos, como tecido muscular, ósseo ou cartilaginoso. Quando apresenta diferenciação rabdomiossarcomatosa focal é denominado tumor Triton maligno (Enzinger e Weiss, 2001g).

A análise imuno-histoquímica é útil para o diagnóstico diferencial entre os tumores de células fusiformes. O anticorpo contra proteína S100 é positivo em aproximadamente 50 a 90 % dos tumores. Outros marcadores usualmente empregados são Leu-7, CD57 e neurofilamento. Enolase neurônio específica (ENE), CD 34, CD 68 e o antígeno de membrana epitelial (EMA) são positivos em alguns casos (Guillén e Cockerell, 2001).

O diagnóstico diferencial do TMBNP cutâneo é o Schwannoma celular, melanoma desmoplásico e sarcoma metastáticos.

Nos casos cutâneos o principal desafio diagnóstico faz-se com o melanoma desmoplásico (neurotrópico) para confirmação diagnóstica necessita de evidencia de diferenciação neural e a exclusão de diferenciação melanocítica, o que a rigor só pode ser realizado através de microscopia eletrônica (ausência de melanossomos e presença de elementos compatíveis com diferenciação neural) (Enzinger e Weiss, 2001g). Na ausência deste método características histológicas e inuno-histoquímicas como ausência de proliferação melanocítica intra-epidérmica e negatividade para marcação com HMB-45 podem sugerir o diagnóstico de TMBNP cutâneo (Misago et al, 1996; Guillén e Cockerell, 2001)

Tratamento

Apesar dos casos de TMBNP da pele apresentarem comportamento clínico benigno, estes tumores devem ser excisados com margens amplas e profundas, atingindo a fáscia, por possuírem alto potencial de recidiva local. As recidivas geralmente apresentam-se com piora do grau histológico ou como lesões maiores e mais profundas (Misago et al, 1996; Enzinger e Weiss, 2001g).

Prognóstico

O TMBNP cutâneo apresenta melhor prognóstico quando comparado a sua forma profunda. Apresenta aproximadamente 40 % de recidiva local e metástases, apesar de raras, são descritas.

Tumores associados á Neurofibromatose tipo 1 apresentam pior prognóstico. Provavelmente, devido à tendência de apresentarem-se maiores e mais profundos (Wick, 1990; Misago et al, 1996; Enzinger e Weiss, 2001g).

2.5.5 Sarcomas de Músculo Liso

2.5.5.1 Leiomiossarcoma

O Leiomiossarcoma representa cerca de 7% de todos os sarcomas de partes moles. Mais comumente são de ocorrência intra-abdominal e retro-peritonal. O leiomiossarcoma superficial é neoplasia ainda mais rara, não perfazendo a 3 % dos sarcomas superficiais (Enzinger e Weiss, 2001e).

A forma cutânea primária deriva dos músculos do pelos e glândulas sudoríparas, o leiomiossarcoma subcutâneo é considerado derivar da camada muscular dos vasos. A diferenciação entre estes dois subtipos nem sempre é evidente, pois por crescimento local, cada tumor pode invaginar para camadas da derme ou subcutâneo. Entretanto para fins prognósticos esta distinção é de extrema importância, porque o leiomiossarcoma cutâneo é considerado tumor localmente agressivo, enquanto a forma subcutânea relaciona-se com tendência à metástase. O leiomiossarcoma cutâneo tem alto potencial de recorrência local (30 a 50 %) não tendo sido publicado até o momento caso de metástase à distância. Leiomiossarcoma subcutâneo tem taxa de recorrência mais alta (50 a 70 %) e alguns casos originando metástase (Steven e Randall, 1996; Kaddu, 1997).

A maioria dos casos (75%) é relatada em brancos, acometendo três vezes mais mulheres que homens. Pode ocorrer em qualquer idade, com maior incidência entre 40 e 60 anos (Kaddu, 1997).

Apresentação clínica

Os leiomiossarcomas superficiais podem ocorrer em qualquer parte do corpo, com maior predileção pelos membros inferiores, principalmente coxas. Cinquenta a setenta e cinco por cento das lesões ocorrem nos membros inferiores, 20 a 30 % nos inferiores, 10 a 15 % no tronco, raramente afetando a face (1 a 5%) (Fields e Helwig, 1991; Kaddu, 1997).

Apresenta-se clinicamente como nódulo solitário bem circunscrito, geralmente, com consistência macia, podendo ocasionalmente peduncular ou umbilicar-se. Menos freqüentemente pode ser multinodular ou multifocal. Distinção clínica entre as formas cutâneas e subcutâneas é difícil, porém de importância prognostica. A pele sobre o leiomiossarcoma cutâneo geralmente é eritematosa ou acastanhada, na forma subcutânea geralmente é normal. Os tumores dérmicos geralmente se encontram aderidos á epiderme enquanto que os subcutâneos são móveis. Crosta ou ulceração associa-se mais freqüentemente às formas cutâneas. Os tumores cutâneos são menores, não ultrapassando 2 cm, e crescem mais lentamente que os subcutâneos. Dor a compressão é um sintoma relatado por 80 a 95 % dos pacientes. Prurido, parestesia e sangramento também são sintomas freqüentes. O diagnóstico diferencial deve ser feito com o dermatofibroma, lipoma, neurofibroma, cisto epidermóide, carcinomas basocelulares espinocelulares e papilomas benignos (Steven e Randall, 1996; Enzinger e Weiss, 2001e).

Diagnóstico

Histologicamente os leiomiossarcomas cutâneos são sarcomas moderadamente ou bem diferenciados que se originam na derme e tendem a se estender ao tecido

celular subcutâneo. São compostos classicamente por feixes de músculo liso com células fusiformes apresentando núcleo volumoso e alongado (“em charuto”). As áreas bem diferenciadas do tumor mostram maior concentração destas células, enquanto áreas menos diferenciadas mostram células com núcleos mais irregulares, anaplásicos e células gigantes atípicas com núcleos bizarros (Fletcher e McKee, 1985 a; Steven e Randall, 1996; Kaddu, 1997). As formas subcutâneas são geralmente mais circunscritas e delimitadas por anel de fibras colágenas comprimidas, assumindo um padrão menos fascicular que o leiomiossarcoma cutâneo (Fletcher e McKee, 1985 a; Lever e Schaumburg-Lever, 1990). Ao exame histopatológico é necessário identificar mais de uma mitose por campo e anaplasia de músculo liso para se estabelecer o diagnóstico. As bandas de músculo liso podem ser identificadas com a coloração de tricromo de Masson (Lever e Schaumburg-Lever, 1990; Kaddu, 1997). Histopatologicamente, o diagnóstico diferencial inclui o fibrossarcoma, neurofibrossarcoma, fibrohistiocitoma maligno, neurilemoma, fibroxantoma atípico e dermatofibrossarcoma (Fletcher e McKee, 1985 a; Lever e Schaumburg-Lever, 1990; Kaddu, 1997).

A análise imuno-histoquímica pode proporcionar informações adicionais e evidências confirmatórias (Gustafson et al, 1992; Swanson et al, 1998). É descrita a expressão de desmina e vimentina em todos os leiomiossarcomas e na maioria, expressão de actina muscular. As formas cutâneas apresentam expressão difusa de S100. A actina de músculo liso α é tida por alguns autores como o marcador imuno-histoquímico mais sensível para diferenciação muscular lisa (Swanson et al, 1998) (Kaddu, 1997).

Tratamento

O tratamento do leiomiossarcoma superficial é a excisão ampla. Com margens laterais de 3 a 5 cm e a margem profunda incluindo tecido subcutâneo até a fáscia (Steven e Randall, 1996). Excisão local sem margens adequadas leva a recidiva que tende a ser mais agressiva envolvendo estruturas mais profundas com maior risco para metástase (Enzinger e Weiss, 2001e).

A cirurgia micrográfica de Mohs tem sido usada com sucesso para o tratamento de casos de leiomiossarcoma, obtendo baixas taxas de recorrências com maior preservação tecidual (Fish et al, 1996).

Prognóstico

O leiomiossarcoma, assim como outros sarcomas, quando restritos aos tecidos superficiais, não são tumores agressivos e estão associados com baixa mortalidade. Taxa de 25% de mortalidade é relatada, entretanto amplamente atribuída ao leiomiossarcoma subcutâneo (Fields e Helwig, 1991; Fish et al, 1996).

A taxa de recorrência local é de 32% para os tumores dérmicos e de 47% para os tumores subcutâneos. As formas subcutâneas apresentam 33% de metástase, sendo ainda questionável se os leiomiossarcomas dérmicos podem metastatizar-se (Fletcher e McKee, 1985 a).

2.5.6 Sarcomas de diferenciação indeterminada.

2.5.6.1 Sarcoma epitelióide

Tumor relativamente raro representando o sarcoma mais comum das extremidades distais (mãos e punhos). Foi caracterizado como entidade clinico-patológica distinta em 1970 quando Enzinger o descreveu como sarcoma simulando granuloma ou carcinoma (Enzinger, 1970; Halling et al, 1996).

Epidemiologia e patogenia

Sua origem geralmente é dérmica ou subcutânea, podendo também se originar na fáscia profunda ou no tecido teno-sinovial. Dados referentes a alterações genômicas no sarcoma epitelióide são escassos. Estudos sugerem que alterações no cromossomo 8 e 22 podem desempenhar algum papel na gênese deste tumor. (Enzinger e Weiss, 2001h; Laskin e Markku, 2003; Luald E et al, 2004).

Apresentação clínica

Clinicamente apresenta-se como nódulo indolor de crescimento lento. Acomete principalmente extremidades distais de adultos jovens, entretanto são descritos casos acometendo crianças e idosos. Apesar de apresentar crescimento lento pode ser tumor extremamente agressivo com curso clínico caracterizado por altas taxas de recorrência local e potencial para metástase, principalmente linfonodos e pulmão (Halling et al, 1996; Enzinger e Weiss, 2001h).

Diagnóstico

Histologicamente sua forma clássica é constituída por células epitelióides pleomórficas e células fusiformes organizadas em agregados nodulares freqüentemente exibindo necrose central (Enzinger, 1970). A aparência microscópica de alguns casos de sarcoma epitelióide clássico assemelha-se a processo granulomatoso benigno. Mais recentemente outras variantes histológicas menos comuns do tumor têm sido descritas. Estes subtipos incluem o “tipo proximal” ou sarcoma epitelióide rabidóide/ grandes células, a variante “fibroma símile” e a variante sarcoma epitelióide angiomatóide (Miettinen et al, 1999; Laskin e Markku, 2003).

Devido a sua característica de tumor mesenquimal com fenótipo epitelióide imuno-histoquimicamente o sarcoma epitelióide reage a uma ampla gama de anticorpos, epiteliais como queratinas e antígenos de membrana epitelial (EMA) e mesenquimais como vimentina e CD 34 (Miettinen et al, 1999).

O sarcoma epitelióide é negativo para o P63 e queratinas 5/6, característica útil na sua distinção com o carcinoma espinocelular, tumor que apresenta forte imuno-marcação para estes anticorpos (Laskin e Markku, 2003).

Entretanto não existe um marcador imuno-histoquímico capaz de distinguir entre as quatro variantes histológicas do sarcoma epitelióide, confirmando que são lesões morfológica e citogeneticamente semelhantes, representando apresentações do mesmo tumor e não entidades clínicas independentes (Laskin e Markku, 2003; Rakheja et al, 2005).

Tratamento

Excisão radical com margens amplas é descrita como terapia de escolha para este tumor, podendo ser acompanhado de quimioterapia ou radioterapia adjuvante. A utilização de amplas margens de ressecção mostra menor taxa de recidiva local, entretanto não existe relação significativa entre margens cirúrgicas e probabilidade de metástases (Halling et al, 1996; Enzinger e Weiss, 2001h).

Prognóstico

As taxas de recorrência local e metastatização são de 40% e 50% respectivamente. O local mais freqüente de envolvimento metastático é o pulmão, seguido por linfonodos e cérebro (Enzinger e Weiss, 2001h; Rakheja et al., 2005).

2.5.7 “Sarcomas da infância”

2.5.7.1 Rabdomiossarcoma

Tumor raro, geralmente acomete crianças e adolescentes com predileção pelo segmento cefálico, extremidades e trato genito-urinário. Apresentação cutânea primária é extremamente infreqüente com poucos relatos na literatura.

Epidemiologia e patogenia

O Rabdomiossarcoma (RMS) é o sarcoma de partes moles mais freqüente em crianças menores de 15 anos. Representa cerca de sete por cento dos cânceres infantis. A idade média do diagnóstico é de oito anos mas aproximadamente dois por cento estão presentes desde o nascimento. São mais freqüentes no sexo

masculino. Aproximadamente 15% das lesões localizam-se nos membros, os outros locais de acometimento são trato genito-urinário, cabeça e pescoço, e retroperitônio (Wong et al, 1995).

Clínica

Habitualmente apresenta-se como nódulo cutâneo ou subcutâneo solitário de crescimento rápido afetando geralmente as extremidades distais. Esse tumor pode ainda ter origem sobre nevo melanocítico congênito gigante como um nódulo de crescimento rápido com ulceração freqüente (Hoang et al, 2002).

Diagnóstico

Classicamente consideram-se quatro tipos histológicos de rabdomiossarcoma:

RMS embrionário – é o mais freqüente (50 a 60%), formado por uma proliferação fusocelular associada a um estroma mixóide.

RMS botrióide - (5 a 10%) considerado variante do tipo embrionário caracteriza-se por seu aspecto polipóide em “cachos de uvas”. Acomete mais freqüentemente órgãos ocos, como vagina e bexiga, podendo exteriorizar-se para pele na altura da pélvis.

RMS alveolar – (20%) tumor que se apresenta em crianças e adolescentes como proliferação de células redondas volumosas com arquitetura alveolar.

RMS pleomórfico – (5%) encontrado em adultos jovens na musculatura dos membros.

O exame de imuno-histoquímica é positivo para marcação com desmina, actina, vimentina e mioglobina.

Tratamento

O tratamento é realizado com cirurgia, quimioterapia ou radioterapia.

Prognóstico

São definidos grupos para o estadio evolutivo segundo o grau de extensão, local – regional – generalizado, e segundo as possibilidades cirúrgicas. Para tumores no estadio inicial, com melhor abordagem cirúrgica a sobrevida em cinco anos é de 85%.

2.5.7.2 Tumor neuroectodermico primitivo periférico (PNET)/ sarcoma de Ewing extra-osseo - cutâneo e subcutâneo

Tumores neuroendocrino primitivo periférico (PNETs) são sarcomas de células redondas que exibem diferenciação neuronal primitiva. Imuno-histoquimicamente e citogeneticamente são bem relacionados ao sarcoma de Ewing extra-ósseo (SEE), sendo considerado por alguns autores como dois espectros do mesmo tumor (Hadeqawa et al., 1998).

Epidemiologia e patogenia

Freqüentemente (90% dos casos) apresentam como característica citogenética e molecular a translocação t(11;22)(q24;12).

Embora a maioria dos casos de PNETs/SEE ocorra nos tecidos de partes moles profundos da região para-espinhal, parede torácica, ou membros inferiores, raros casos de PNETs/SEE cutâneo primários têm sido descritos. Devido sua raridade, por ser diagnóstico habitualmente não considerado, esse tumor é difícil de diferenciar de

outros tumores de células pequenas, sendo para confirmação necessário a realização de exames de imuno-histoquímica ou outros métodos diagnósticos como microscopia eletrônica e hibridização in situ (FISH) (Hadegawa et al, 1998). Alguns autores acreditam que esses tumores são subdiagnosticados quando se apresentam como lesão cutânea (Banerjee et al., 1997).

Apresentação clínica

A maioria dos tumores descritos apresenta-se clinicamente como nódulo único, dérmico ou subcutâneo, algumas vezes com infiltração cutânea. Existem relatos de caso de PNET cutâneo apresentando clinicamente como múltiplos nódulos difusos, com vários anos de evolução e sem evidencia de disseminação extracutânea. São relatados casos de 2 a 81 anos de idade, contudo acomete preferencialmente crianças e adultos jovens (Banerjee et al, 1997; Hadegawa et al, 1998).

Diagnóstico

Histologicamente os tumores neuroectodermicos cutâneos assumem padrão histológico de tumor de células redondas pequenas. Habitualmente apresentam proliferação nodular densa com feixes ou nódulos de células redondas pequenas de coloração basalóide e núcleo redondo ou oval (Banerjee et al, 1997; Enzinger e Weiss, 2001i).

O exame imuno-histoquímico é extremamente útil no diagnóstico destes tumores, apresentando imuno-marcação característica para o CD99 (produto do gene MIC2). O tumor habitualmente é positivo para marcadores neurais como, proteína S100 e NSE (Enolase neurônio específica) (Banerjee et al, 1997; Hadegawa et al,

1998; Enzinger e Weiss, 2001i). O diagnóstico diferencial histológico deve ser feito com os outros tumores de células redondas pequenas como, neuroblastoma, rabdomiossarcoma, tumor de Merkel, linfomas e melanoma cutâneo.

Tratamento

Seu tratamento é cirúrgico seguido de radioterapia ou quimioterapia, habitualmente não realizado nos tumores cutâneos (Hadegawa et al, 1998; Enzinger e Weiss, 2001i).

Prognóstico

Na variedade cutânea o prognóstico é favorável sem recidivas ou metástases descritas, representando forma clinicamente favorável de neoplasia altamente agressiva (Banerjee et al, 1997; Hadegawa et al, 1998).

3. MÉTODOS

3.1 Casuística

A casuística deste trabalho foi constituída por pacientes com diagnóstico de sarcoma cutâneo primário. A amostra foi proveniente do banco de dados do Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP. Foram levantados casos confirmados por exame histopatológico neste laboratório **no período de janeiro 1992 a dezembro 2002.**

3.1.1 Seleção da casuística

Foi realizado levantamento retrospectivo dos laudos anátomo-patológicos no período (1992 a 2002), separando-se os casos com diagnóstico de sarcoma cutâneo. Para isso, buscou-se selecionar laudos que referiam os seguintes termos diagnósticos: sarcoma, pseudossarcoma, dermatofibrossarcoma protuberante, fibrossarcoma, fibro-histiocitoma maligno, fibroxantoma atípico, angiossarcoma, hemangiopericitoma, sarcoma de Kaposi, sarcoma epitelióide, leiomiossarcoma, rabdomiossarcoma, lipossarcoma, lipoma atípico, tumor de PNET, sarcoma sinovial, schwanoma maligno e tumor maligno de bainha de nervo periférico. Buscando possíveis casos de sarcomas cutâneos não diagnosticados incluiu-se na revisão os seguintes diagnósticos: leiomioma atípico, leiomioma de células bizarras e fibro-histiocitoma atípico. Deste levantamento totalizaram-se 322 casos (quadro 2).

Quadro 2 – Total de casos com diagnóstico de sarcoma levantados no banco de dados do Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002.

	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Total
Sarcoma de Kaposi	23	16	33	32	26	16	17	19	13	7	15	217
DFSP	3	3	2	4	8	5	5	4	8	8	8	58
Angiossarcoma	2	0	1	1	1	1	3	1	2	0	0	12
Leiomiossarcoma	1	0	1	1	0	2	1	1	1	2	1	11
Sarcoma Epitelióide	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	5
Rabdomiossarcoma	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	2
Fibroxantoma atípico	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Fibrossarcoma	0	0	0	0	2	0	0	2	0	2	0	6
Lipossarcoma	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	3
Fibro-histiocitoma maligno	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	5
Outros	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Total 1992-2002	29	20	41	39	41	24	27	29	26	21	25	322

DFSP - dermatofibrossarcoma protuberante

Na revisão de prontuários médicos e materiais de biópsia, foram utilizados os seguintes critérios de exclusão:

- casos de sarcoma de Kaposi, por possuírem características clínicas e epidemiológicas bem definidas
- casos diagnosticados como infiltração cutânea por contigüidade de sarcoma profundo
- casos diagnosticados como metástases cutâneas hematogênicas de sarcoma profundo
- casos diagnosticados como lesões benignas
- casos diagnosticados como tumores malignos de origem não mesenquimal
- falta de dados clínicos ou de seguimento registrados nos prontuários médicos
- laudos de pacientes externos ao HCFMUSP

Deste modo, observando-se os critérios de exclusão foram eliminados 257 casos (tabela 3) selecionando-se **65 casos** para o estudo em questão.

Tabela 3 - Número de **casos excluídos** de acordo com o critério utilizado durante a revisão dos prontuários médicos e revisão histopatológica dos casos com diagnóstico de sarcoma cutâneo da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP.

<i>Critério</i>	<i>Número de Casos</i>
Sarcoma de Kaposi	217
Alteração do diagnóstico para lesão benigna.	13
Alteração do diagnóstico para neoplasia epitelial	1
Alteração do diagnóstico para melanoma cutâneo.	5
Lesão cutânea de sarcoma profundo	1
Falta de dados no prontuário	20
Total	257

3.2 Métodos

O trabalho foi desenvolvido retrospectivamente.

3.2.1 Análise dos prontuários médicos

Foi elaborado um protocolo para coleta dos dados dos prontuários médicos (anexo A). Após revisão detalhada dos prontuários foi desenvolvido banco de dados específico para realização do estudo (anexo C).

3.2.2 Dados demográficos

Foram levantadas informações referentes ao perfil dos pacientes, avaliando, idade, sexo e cor.

3.2.3 Dados clínicos

Dados da história clínica do paciente como, tempo de evolução da lesão até o diagnóstico, ocorrência de recidivas anteriormente ao diagnóstico, foram avaliados.

Buscou-se caracterizar as lesões quanto à apresentação clínica descrevendo sua localização, número, morfologia, cor, tamanho, presença de ulceração bem como os sintomas relatados pelos pacientes. Quanto a localização, as lesões foram classificadas em: segmento cefálico (face, couro cabeludo e pescoço), tronco anterior (tórax e abdome), tronco posterior (dorso), membros superiores, membros inferiores e região glútea e perineal.

Morfologicamente, as lesões foram descritas como: mácula ou mancha (alteração da coloração da pele, sem elevação, plana, de qualquer diâmetro ou formato); pápula (lesão sólida, elevada e menor ou igual a 1 cm de diâmetro); placa (lesão elevada e maior que 1 cm); e nódulo (lesão sólida, circunscrita, elevada ou não, com envolvimento da pele em profundidade e/ou palpável, de qualquer diâmetro) (Sampaio e Rivitti, 2001) Os termos “tumor , tumoração e massa” foram considerados como nódulo.

Quanto à cor, as lesões foram classificadas em: hipocrômicas, hiperocrômicas, eritematosas, acastanhadas, violáceas, segundo descrição do médico examinador nos prontuários.

O diâmetro da lesão foi descrito e classificado em lesões menores ou iguais a 5 cm e maiores que 5 cm, conforme proposto pelo sistema TNM de estadiamento da UICC (International Union Against Câncer) e AJCC (American Joint Committee on Cancer)

3.2.4 Revisão anatomopatológica

Os espécimes de tecido de biopsia e ou peça cirúrgica foram analisados anátomo-patológico por pelo menos um patologista. Informações referentes às características histológicas foram levantadas de acordo com o protocolo anátomo-patológico (anexo B). Lâminas com fragmento de tumor corados pela hematoxilina e eosina (HE) foram avaliadas observando os seguintes critérios:

1. Classificação quanto ao tipo histológico
2. Invasão tumoral - derme , subcutâneo, invadindo fáscia ou músculo (quando possível)
3. Presença de necrose
4. Invasão vascular
5. Presença de atipias
6. Grau histológico (quando aplicável)

3.2.5 Análise imuno-histoquímica

Quando necessário, para complementação do diagnóstico anátomo-patológico foram revisados os exames de imuno-histoquímica existentes em arquivo. Nos casos que não possuíam exame imuno-histoquímico prévio realizaram-se painéis específicos para complementação diagnóstica de cada tumor.

3.2.6 Informações referentes ao tratamento

Os dados referentes à modalidade terapêutica empregada foram coletados. Foram avaliados também a ocorrência e número de recidivas pós-tratamento.

3.2.7 Dados referentes à evolução

Quanto à evolução dos pacientes, foram checados dados referentes à data da última avaliação e/ ou óbito. Foi definido o *status* do paciente na última avaliação e/ou informação recolhida por contato telefônico. Para definir *status* do paciente utilizou-se a seguinte classificação: paciente vivo sem doença (VSD), vivo com doença (VCD), óbito com doença (OCD), e óbito sem doença (OSD).

3.3 Métodos estatísticos

Este estudo foi realizado retrospectivamente com avaliação descritiva dos resultados.

4. RESULTADOS

Nas tabela 4, 5, 6, 7 pode-se observar a distribuição dos 65 casos de sarcoma cutâneo primário de acordo com as características demográficas e história clínica.

Tabela 4 - Distribuição do total de casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o **sexo**

<i>Tipo Histológico</i>	<i>Masculino</i>	<i>Feminino</i>	<i>Total de casos</i>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	
DFSP	17(50%)	17(50%)	34
Angiossarcoma	2 (20%)	8 (80%)	10
Sarcoma Epitelióide	5 (100%)	-	5
Leiomiossarcoma	2 (66%)	1 (33%)	3
FXA	1 (25%)	3 (75%)	4
FHM	1	-	1
Sarcoma pleomórfico	1	1	2
Lipossarcoma	1(50%)	1(50%)	1
Mixofibrossarcoma	1 (33%)	2 (66%)	3
Rabdomiossarcoma	-	1	1
Fibrossarcoma	-	1	1
Total	31(48%)	34(52%)	65(100%)

DFSP – dermatofibrossarcoma protuberante; FHM – fibro-histiocitoma maligno; FXA – fibroxantoma atípico

Tabela 5 - Distribuição do total de casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com a **cor do paciente**

<i>Cor</i>	<i>Número de casos</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>
Branços	48	73,8%
Pardos	16	24,6%
Negros	1	1,5%
Total	65	100%

Tabela 6 - Distribuição do total de casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com a **idade** do paciente ao diagnóstico clínico

<i>Tipo histológico</i>	<i>Mediana das idades em anos (intervalo)</i>
DFSP	36 (9 – 64)
Angiossarcoma	62 (16 – 77)
Sarcoma epitelióide	25 (10 – 52)
Leiomiossarcoma	49 (22 – 65)
Mixofibrossarcoma	36 (21 – 64)
FXA	62 (42 – 76)
FHM	5
Sarcoma pleomórfico	56 (40 – 71)
Lipossarcoma	63
Fibrossarcoma	32
Rabdomiossarcoma	0,6
Total	42 (0,6 – 77)

DFSP – dermatofibrossarcoma protuberante; FHM – fibro-histiocitoma maligno; FXA – fibroxantoma atípico

Tabela 7 - Distribuição do total de casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o **tempo de evolução da lesão** até o diagnóstico clínico

<i>Tipo histológico</i>	<i>Mediana do tempo de evolução em meses. (intervalo)</i>
DFSP	73 (1 – 360)
Angiossarcoma	11 (2 – 48)
Sarcoma epitelióide	21 (5 – 48)
Leiomiossarcoma	88 (2 – 240)
Mixofibrossarcoma	12 (2 – 24)
FXA	6 (3 – 12)
FHM	12
Sarcoma pleomórfico	10 (8 – 12)
Lipossarcoma	36
Fibrossarcoma	24
Rabdomiossarcoma	8
Total	48 (1 – 360)

DFSP – dermatofibrossarcoma protuberante; FHM – fibro-histiocitoma maligno; FXA – fibroxantoma atípico

As tabelas 8 a 12 demonstram a distribuição dos resultados quanto às características de exame clínico como distribuição anatômica, morfologia, cor, presença de ulceração e tamanho das lesões dos 65 casos de sarcomas cutâneos primários estudados.

Tabela 8 - Resultados quanto à **distribuição e localização** das lesões nos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico

<i>Tipo Histológico</i>	<i>Segmento cefálico</i>	<i>Membros superiores</i>	<i>Membros inferiores</i>	<i>Tronco anterior</i>	<i>Tronco posterior</i>	<i>Glúteo e Períneo</i>	<i>Difusos</i>
DFSP	6(17,65%)	1(2,9%)	5(14,7%)	9(26,5%)	9(26,5%)	4(11,75%)	-
Angiossarcoma	6(60%)	3(30%)	1(10%)	-	-	-	-
Sarcoma epitelióide	1(20%)	1(20%)	2(40%)	-	1(20%)	-	-
Leiomiossarcoma	2(66,6%)	-	1(33,3%)	-	-	-	-
FXA	2(50%)	1(25%)	-	-	1(25%)	-	-
FHM	...	...	...	...	...	...	1
S. pleomórfico	-	1(50%)	1(50%)	-	-	-	-
Lipossarcoma	-	-	-	1	-	-	-
Mixofibrossarcoma	1(33%)	1(33%)	1(33%)	-	-	-	-
Rabdomiossarcoma	-	-	-	-	-	1	-
Fibrossarcoma	-	-	-	-	1	-	-
Total	18(28%)	8(12%)	11(17%)	10(15,5%)	12(18,5%)	5(8%)	1(1,5%)

DFSP – Dermatofibrossarcoma protuberans; FHM – fibro-histiocitoma maligno; FXA - fibroxantoma atípico

Tabela 9 - Resultados quanto à **morfologia** das lesões dos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico.

<i>Tipo Histológico</i>	<i>mácula</i>	<i>pápula</i>	<i>nódulo</i>	<i>placa</i>	<i>placa atrófica</i>	<i>Total</i>
DFSP	-	-	19(55,8%)	13(38,2%)	2(5,8%)	34
Angiossarcoma	-	1(10%)	3(30%)	6 (60%)	-	10
Sarcoma epitelióide	-	-	5(100%)	-	-	5
Leiomiossarcoma	-	-	3(100%)	-	-	3
FXA	-	3(75%)	1(25%)	-	-	4
FHM	-	-	1(100%)	-	-	1
Sarcoma pleomórfico	-	-	2(100%)	-	-	2
Lipossarcoma	-	-	1(100%)	-	-	1
Mixofibrossarcoma	-	-	3(100%)	-	-	3
Rabdomiossarcoma	-	-	1(100%)	-	-	1
Fibrossarcoma	-	-	1(100%)	-	-	1
Total	-	4(6 %)	40(62%)	19(29%)	2(3%)	65

DFSP – dermatofibrossarcoma protuberante; FHM – fibro-histiocitoma maligno; FXA – fibroxantoma atípico

Tabela 10 - Resultados quanto à **cor** das lesões dos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico

<i>Tipo Histológico</i>	<i>Hipercrômica</i>	<i>Eritematosa</i>	<i>Violácea</i>	<i>Perlácea</i>	<i>Normocrômica</i>	<i>não relatado</i>
DFSP	15(44 %)	6(17,5%)	10(29,5%)	...	1(3%)	2(6%)
Angiossarcoma	4 (40%)	1(10%)	5 (50%)	-	-	-
Sarcoma epitelióide	2 (40%)	1(20%)	1(20%)	...	...	1(20%)
Leiomiossarcoma	1 (33,3%)	1(33%)	...	...	...	1(33,3%)
FXA	-	2(50%)	-	2(50%)	-	-
FHM	-	1	-	-	-	-
Sarcoma pleomórfico	1(50%)	...	...	...	...	1(50%)
Lipossarcoma	-	-	-	-	1	-
Mixofibrossarcoma	1(33,3%)	1(33,3%)	-	-	1(33,3%)	-
Rabdomiossarcoma	1	-	-	-	-	-
Fibrossarcoma	-	-	1	-	-	-
Total	25(38,5%)	13(20%)	17(26%)	2(3%)	3(4,5%)	5(7,7%)

DFSP – dermatofibrossarcoma protuberante; FHM – fibro-histiocitoma maligno; FXA – fibroxantoma atípico

Tabela 11 - Resultados quanto à **presença de ulceração** nas lesões nos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico

<i>Tipo histológico</i>	<i>Presença de Ulceração</i>	<i>Ausência de Ulceração</i>
DFSP	2 (6%)	32 (94%)
Angiossarcoma	7 (70%)	3 (30%)
Sarcoma epitelióide	4 (80%)	1 (20%)
Leiomiossarcoma	1 (33%)	2 (66%)
Mixofibrossarcoma	1 (33%)	2 (66%)
FXA	3 (75%)	1 (25%)
FHM	-	1
Sarcoma pleomórfico	1(50%)	1(50%)
Lipossarcoma	-	1
Fibrossarcoma	-	1
Rabdomiossarcoma	-	1
Total	15 (23%)	50 (77%)

DFSP – dermatofibrossarcoma protuberante; FHM – fibro-histiocitoma maligno; FXA – fibroxantoma atípico

Tabela 12 - Resultados quanto ao **tamanho** das lesões nos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico

<i>Tipo Histológico</i>	<i>Tumores ≤ 5 cm. *</i>	<i>Tumores >5 cm *</i>	<i>Medianas / Intervalo (cm)</i>
DFSP	17(50%)	17(50%)	6,9 (0,8 – 24)
Angiossarcoma	3 (30%)	7(70%)	7 (1 -11)
Sarcoma Epitelióide	5(100%)	-	3,6 (2- 5)
Leiomiossarcoma	3(100%)	-	2,3 (2 -3)
FXA	4(100%)	-	1,7 (0,5 - 3)
FHM	1	-	2
Sarcoma pleomórfico	2(100%)	-	2
Lipossarcoma	1	-	5
Mixofibrossarcoma	2 (66%)	1(33%)	4 (1,5 -6)
Rabdomiossarcoma	1	-	3
Fibrossarcoma	-	1	10
Total	42(64,6%)	23 (35,4%)	5,8 (0,5-24)

DFSP – dermatofibrossarcoma protuberante; FHM – fibro-histiocitoma maligno; FXA – fibroxantoma atípico

A tabela 13 e gráfico 1 descrevem a impressão diagnóstica inicial relatada pelo examinador nos prontuários médicos dos 65 casos de sarcomas cutâneos primários estudados.

Tabela 13 - Resultados quanto à **impressão diagnóstica** relatada pelo examinador dos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico

<i>Tipo Histológico</i>	<i>Lesão neoplásica maligna</i>	<i>Lesão neoplásica benigna</i>	<i>Lesão não neoplásica</i>	<i>Não relatado</i>
DFSP	13(38%)	13(38%)	6(17,6%)	2(58,8%)
Angiossarcoma	8(80%)	-	-	2(20%)
Sarcoma epitelióide	1(20%)	2(40%)	2(40%)	-
Leiomiossarcoma	1(33,3%)	1(33,3%)	1(33,3%)	-
FXA	4(100%)	-	-	-
FHM	-	1	-	-
Sarcoma pleomórfico	-	1	-	1
Lipossarcoma	-	1	-	-
Mixofibrossarcoma	1	1	-	1
Rabdomiossarcoma	1	-	-	-
Fibrossarcoma	1	-	-	-
Total	30(46%)	20(31%)	9(14%)	6(9%)

DFSP – dermatofibrossarcoma protuberante; FHM – fibro-histiocitoma maligno; FXA – fibroxantoma atípico

Gráfico 1 - Resultados apresentando a **impressão diagnóstica** relatada pelo examinador nos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002

A tabela 14 descreve os sintomas relatados pelos pacientes e sinais relatados pelo médico examinador nos 65 casos de sarcomas cutâneos primários estudados.

Tabela 14 — Resultados quanto à **presença de sinais e sintomas** nos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico

<i>Tipo Histológico</i>	<i>Dor</i>	<i>Dor + sangramento</i>	<i>Sangramento</i>	<i>Assintomático/ não relatado</i>
DFSP	5	1	1	27
Angiossarcoma	2	3	1	4
Sarcoma epitelióide	2	1	2	-
Leiomiossarcoma	1	...	...	2
FXA	...	...	...	4
FHM	-	-	-	1
Sarcoma pleomórfico	1	...	...	1
Lipossarcoma	1	-	-	-
Mixofibrossarcoma	...	...	...	3
Rabdomiossarcoma	...	1	...	...
Fibrossarcoma	1	-	-	-
Total	13	6	4	42

DFSP – dermatofibrossarcoma protuberante; FHM – fibro-histiocitoma maligno; FXA – fibroxantoma atípico

A tabela 15 resume os resultados apresentando as características clínicas mais frequentes dos 65 casos de sarcomas cutâneos primários estudados.

Tabela 15 – Resultados apresentando as características clínicas mais frequentes nos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico

	<i>DFSP</i>	<i>Angios sarcoma</i>	<i>FXA</i>	<i>Sarcoma epitelióide</i>	<i>Leiomios sarcoma</i>	<i>FHM</i>	<i>Lipos Sarcoma</i>	<i>Mixofibros sarcoma</i>	<i>Fibros sarcoma</i>	<i>Rabdomios Sarcoma</i>
Morfologia	nódulo	nódulo	pápula	nódulo	nódulo	nódulo	Nódulo	nódulo	nódulo	Nódulo
Profundidade	cutâneo	cutâneo	cutâneo	cutâneo	cutâneo	cutâneo / subcutâneo	subcutâneo	subcutâneo	cutâneo	Cutâneo
Cor	Hiperocrômico eritematoso	violáceo	eritematoso perláceo	hiperocrômico eritematoso	eritematoso	hiperocrômico eritematoso	Sem alteração de cor	sem alteração de cor / eritematoso	violáceo	hiperocrômico (sobre nevo congénito)
Local	tronco	segmento cefálico	face	extremidades	segmento cefálico / extremidades	extremidades	Tronco	extremidades	dorso	Glúteo
Ulceração (%)	6%	70%	75%	80%	33%	33%	-	-	-	-
Tamanho médio	6,9 cm	7 cm	1,7cm	3,6 cm	2,3cm	2cm	5cm	4cm	10cm	3 cm
Impressão diagnóstica	neoplasia benigna/ maligna	neoplasia maligna	neoplasia maligna (CBC / CEC)	lesão não neoplásica/ neoplasica benigna	neoplasia benigna/ maligna	neoplasia benigna	Neoplasia Benigna	neoplasia benigna/ maligna	neoplasia maligna	neoplasia maligna
Total de casos	34	10	4	5	3	3	1	3	1	1

DFSP – dermatofibrossarcoma protuberante; FHM – fibro-histiocitoma maligno; FXA – fibroxantoma atípico

As figuras 1 a 4 exemplificam as características clínicas do DFSP.

Figura 1 – DFSP – nódulo eritematoso em tronco (caso 7).
Fonte – arquivo do Departamento de Dermatologia da FMUSP

Figura 2 – DFSP- nódulo violáceo em abdome (caso 21).
Fonte: arquivo do Departamento de Dermatologia da FMUSP

Figura 3 – DFSP – nódulo hipercômico violáceo sobre cicatriz (caso 69).
Fonte: arquivo do Departamento de Dermatologia da FMUSP

Figura 4 – DFSP – nódulo eritematoso mão esquerda (caso 3).
Fonte: arquivo do Departamento de Dermatologia da FMUSP

As figuras 5 a 8 exemplificam as características clínicas do angiossarcoma.

Figura 5 – angiossarcoma – nódulo violáceo em couro cabeludo (caso - 59).
Fonte: Arquivo do Departamento de Dermatologia da FMUSP

Figura 6 – angiossarcoma (Síndrome de Stewart e Treves) – nódulo violáceo em membro com linfedema crônico pós mastectomia (caso 40).
Fonte: arquivo do Departamento de Dermatologia da FMUSP

Figura 7 – angiossarcoma – nódulo violáceo ulcerado em couro cabeludo (caso 43). Fonte: arquivo do Departamento de Dermatologia da FMUSP

Figura 8 – angiossarcoma – nódulo violáceo ulcerado em couro cabeludo (caso 43) Fonte: arquivo do Departamento de Dermatologia da FMUSP

As figuras 9 e 10 exemplificam as características clínicas do sarcoma epitelióide.

Figura 9 – sarcoma epitelióide – lesão ulcerada em membro inferior (caso 10). Fonte: arquivo do Departamento de Dermatologia da FMUSP.

Figura 10 – sarcoma epitelióide – nódulo eritematoso ulcerado sobre área de cicatriz atrófica (caso 14)

Fonte: arquivo do Departamento de Dermatologia da FMUSP.

A figura 11 exemplifica caso classificado como sarcoma pleomórfico.

Figura 11 – sarcoma pleomórfico – tumor de aproximadamente 30 cm, violáceo com áreas de ulceração em membro superior (caso 88).

Fonte: arquivo do Departamento de Dermatologia da FMUSP.

O quadro 3, gráfico 2 e as tabelas 16 a 19 descrevem os resultados quanto aos aspectos observados no exame histopatológico dos 65 casos estudados com diagnóstico de sarcoma cutâneo primário.

Quadro 3 - Total de sarcomas cutâneos diagnosticados no Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 por tipo histológico e total de biópsias realizadas no mesmo período.

	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Total
DFSP	2	2	1	4	4	2	3	2	5	4	5	34
Angiossarcoma	2	0	1	0	1	1	2	1	2	0	0	10
Leiomiossarcoma	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	3
Sarcoma epitelióide	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	5
Sarcoma pleomórfico	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	2
Rabdomiossarcoma	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
FHM	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2
FXA	0	0	2	0	0	0	1	0	0	1	0	4
Fibrossarcoma	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Mixofibrossarcoma	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	3
Lipossarcoma	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Total 1992-2002	4	3	6	6	9	3	6	6	7	8	7	65
Total de biópsias	4758	4381	4911	5033	5527	5566	5180	5517	6386	6082	6475	59816
Frequência (%)	0,085	0,068	0,12	0,11	0,16	0,05	0,11	0,11	0,11	0,13	0,11	0,11

DFSP – dermatofibrossarcoma protuberante; FHM – fibro-histiocitoma maligno; FXA – fibroxantoma atípico.

Gráfico 2 - Resultados quanto classificando quanto ao tipo histológico os 65 casos com diagnóstico de sarcomas cutâneos primários

Enzinger FM, Weiss SW. Soft tissue tumors. 4th ed. St Louis Missouri, EUA: Mosby; 2001. p. 7-8

Tabela 16 - Resultados quanto à **profundidade** de acometimento no exame histopatológico dos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico

<i>Tipo Histológico</i>	<i>Dérmica</i>	<i>Derme e Subcutâneo</i>	<i>Subcutâneo</i>	<i>Fáscia e músculo</i>	<i>Não revisados/ não avaliável</i>
DFSP	9(27%)	20(59%)	2(6%)	...	3(8%)
Angiossarcoma	4(40%)	3 (30%)	...	...	3(30%)
Sarcoma epitelióide	2(40%)	2 (40%)	...	...	1(20%)
Leiomiossarcoma	1(33%)	1 (33%)	-	-	1(33%)
FXA	2(50%)	1 (25%)	...	...	1(25%)
FHM	...	...	...	...	1
Sarcoma pleomórfico	...	2	...	...	...
Lipossarcoma	-	-	1	-	-
Mixofibrossarcoma	...	1	1	...	1
Rabdomiossarcoma	-	1	-	-	-
Fibrossarcoma	-	1	-	-	-
Total	18(27,5)	32(49%)	4(6%)	...	11(17%)

DFSP – dermatofibrossarcoma protuberante; FHM – fibro-histiocitoma maligno/ sarcoma pleomórfico; FXA – fibroxantoma atípico

Tabela 17 - Resultados quanto à **presença de necrose e atipia** no exame histopatológico dos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico

<i>Tipo Histológico</i>	<i>Presença de necrose</i>	<i>Presença de atipia</i>	<i>Não revisado não relatado</i>
DFSP	...	23(68%)	11(32%)
Angiossarcoma	3(30%)	8(80%)	2(20%)
Sarcoma epitelióide	4(80%)	4(80%)	1(20%)
Leiomiossarcoma	...	2(66%)	1(33%)
FXA	1	...	3
FHM	...	...	1
Sarcoma pleomórfico	1	2	0
Lipossarcoma	...	1	1
Mixofibrossarcoma	...	2	1
Rabdomiossarcoma	...	1	-
Fibrossarcoma	1	1	-
Total	9(14%)	40(62%)	21(32%)

DFSP – dermatofibrossarcoma protuberante; FHM – fibro-histiocitoma maligno/ sarcoma pleomórfico; FXA – fibroxantoma atípico

Tabela 18 - Resultados quanto ao **grau histológico** ao exame histopatológico dos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico

<i>Tipo Histológico</i>	<i>Grau 1 (baixo)</i>	<i>Grau 2 (moderado)</i>	<i>Grau 3 (alto)</i>	<i>Não avaliados</i>
DFSP	34	-	-	-
Angiossarcoma	1	1	8	-
Sarcoma epitelióide	-	-	5	-
Leiomiossarcoma	1	1	...	1
FXA	2	...	...	2
FHM	...	...	...	1
Sarcoma pleomórfico	-	-	2	-
Lipossarcoma	1	-	-	-
Mixofibrossarcoma	...	1	1	1
Rabdomiossarcoma	-	-	1	-
Fibrossarcoma	1	-	-	-
Total	40	3	17	5

DFSP – dermatofibrossarcoma protuberante; FHM – fibro-histiocitoma maligno; FXA – fibroxantoma atípico.

Tabela 19 - Resultados apresentando o **estadiamento** no momento do diagnóstico nos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico

<i>Tipo histológico</i>	<i>I A</i>	<i>I B</i>	<i>II A</i>	<i>II B</i>	<i>III</i>	<i>IV</i>	<i>Não Estadiado</i>	<i>Total</i>
DFSP	17	17	-	-	-	-	-	34
Angiossarcoma	1	-	2	6	-	1	-	10
Sarcoma epitelióide	-	-	4	-	-	1	-	5
Leiomiossarcoma	1	1	-	-	-	-	1	3
FXA	4	-	-	-	-	-	-	4
FHM	-	-	-	-	-	-	1	1
Sarcoma pleomórfico	-	-	1	-	-	1	-	2
Lipossarcoma	1	-	-	-	-	-	-	1
Mixofibrossarcoma	1	-	1	1	-	-	-	3
Rabdomiossarcoma	-	-	-	-	-	1	-	1
Fibrossarcoma	-	-	-	1	-	-	-	1
Total	25	18	8	8	-	4	2	65

DFSP – dermatofibrossarcoma protuberante; FHM – fibro-histiocitoma maligno; FXA – fibroxantoma atípico.

As figuras 12 a 27 exemplificam características histopatológicas dos casos estudados.

Figura 12 – DFSP clássico exame histopatológico – neoplasia fusocelular com padrão estoriforme envolvendo tecido subcutâneo com aspecto de favo de mel (HE 400X).
Fonte: lâmina do arquivo do Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP.

Figura 13 – DFSP clássico- exame histopatológico – neoplasia fusocelular com padrão estoriforme no tecido subcutâneo. (HE 100X)
Fonte: lâmina do arquivo do Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP.

Figura 14 – DFSP mixóide - exame histopatológico - células fusiformes em matriz mixóide (HE 100X).

Fonte: fotografia de lâmina do arquivo do Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP.

Figura 15 – DFSP mixóide - exame histopatológico – (HE 400X)

Fonte: fotografia de lâmina do arquivo do Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP.

Figura 16 – Fibroxantoma atípico - exame histopatológico – neoplasia nodular dérmica com área de necrose. (HE 100X).

Fonte: fotografia de lâmina do arquivo do Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP.

Figura 17 – FXA - exame histopatológico – pleomorfismo celular com células fusiformes e redondas (HE100X).

Fonte: fotografia de lâmina do arquivo do Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP.

Figura 18 – Angiossarcoma - exame histopatológico – (HE 100X).

Fonte: fotografia de lâmina do arquivo do Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP.

Figura 19 – Angiossarcoma - exame histopatológico – fendas vasculares e células atípicas com lume intracelular contendo hemácias (HE400X).

Fonte: fotografia de lâmina do arquivo do Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP.

Figura 20 – Angiossarcoma epitelióide - exame histopatológico – (HE100X).
Fonte: fotografia de lâmina do arquivo do Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP.

Figura 21 – Angiossarcoma epitelióide - exame histopatológico – (HE400X).
Células epitelióides com citoplasma eosinofílico e grande núcleo vesicular.
Fonte: fotografia de lâmina do arquivo do Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP.

Figura 22 – Leiomiossarcoma – feixes de células fusiformes com núcleos alongados e citoplasma eosinofílico – (HE 100X).

Fonte: fotografia de lâmina do arquivo do Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP.

Figura 23 – Leiomiossarcoma – células fusiformes com citoplasma eosinofílico com núcleos alongados com final abrupto (“em charuto”) – (HE400X).

Fonte: fotografia de lâmina do arquivo do Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP.

Figura 24 – Sarcoma epitelióide - exame histopatológico – (HE 400X).

Células epitelióides atípicas em torno de área de necrose geográfica (caso 10).

Fonte: fotografia de lâmina do arquivo do Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP.

Figura 25 – Sarcoma epitelióide – IHQ – imuno-marcação difusa para o antígeno de membrana epitelial (EMA) (400X) (caso 10).

Fonte: fotografia de lâmina do arquivo do Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP.

Figura 26 – Rbdomiossarcoma - exame histopatológico – (HE 100X) tumor de células redondas pequenas azuis.

Fonte: fotografia de lâmina do arquivo do Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP (caso 27).

Figura 27 – Sarcoma pleomórfico - exame histopatológico – (HE 400X).

Fonte: fotografia de lâmina do arquivo do Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP (caso 88).

As tabelas 20 a 25 descrevem o resultado encontrado quanto à forma de tratamento empregada e evolução dos 65 casos de sarcomas cutâneos primários estudados.

Tabela 20 - Resultados quanto ao **tratamento empregado** dos 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tipo histológico

<i>Tipo Histológico</i>	<i>CC</i>	<i>CMM</i>	<i>RT</i>	<i>CC + RT</i>	<i>CC + QT</i>	<i>QT + RT</i>	<i>Não relatado</i>
DFSP	14	19	-	1	-	-	-
Angiossarcoma	1	-	4	3	-	2	-
Sarcoma epitelióide	2	-	-	1	2	-	-
Leiomiossarcoma	3	-	-	-	-	-	-
FXA	4	-	-	-	-	-	-
FHM / S.pleomórfico	1	-	1	-	1	-	-
Lipossarcoma	1	-	-	-	-	-	-
Mixofibrossarcoma	3	-	-	-	-	-	-
Rabdomiossarcoma	-	-	-	-	-	-	1
Fibrossarcoma	1	-	-	-	-	-	-
Total	30	19	5	5	3	2	1

DFSP – dermatofibrossarcoma protuberante; FHM – fibro-histiocitoma maligno; FXA – fibroxantoma atípico; CC– Cirurgia convencional; CMM – Cirurgia micrográfica; RT – Radioterapia; QT – Quimioterapia.

Tabela 21 - Resultados quanto à ocorrência de **recidiva e metástase** nos 34 casos de dermatofibrossarcoma protuberante diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tratamento empregado

	<i>Casos</i>	<i>Recorrência</i>	<i>Metástase</i>
Cirurgia convencional	14	4 (28,5%)	-
CMM	19	1(5,25%)	-
Cirurgia + radioterapia	1	-	-
Total	34	5	-

CMM – Cirurgia Micrográfica de Mohs.

Tabela 22 - Resultados quanto ao **estado dos pacientes** no último relato nos prontuários médicos dos 34 casos de **dermatofibrossarcoma protuberante** diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tratamento empregado em um tempo médio de 46 meses (12-144)

	<i>Estado do Paciente</i>		
	VSD	VCD	OCD
Cirurgia convencional	14	-	-
CMM	19	-	-
Cirurgia + radioterapia	1	-	-
Total	34	-	-

CMM – Cirurgia Micrográfica de Mohs; VSD – vive sem doença; VCD – vivo com doença; OCD – óbito com doença

Tabela 23 - Resultados quanto à ocorrência de **recidiva e metástase** nos 10 casos de **angiossarcoma** diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tratamento empregado em um tempo médio de 47 meses (26 – 120)

	<i>Número de casos</i>	<i>Recorrência</i>	<i>Metástase</i>
Cirurgia convencional	1	...	...
RT	4	3	2
Cirurgia + RT	3	2	...
RT + QT	2	2	2
Total	10	7	4

RT – radioterapia; QT – quimioterapia

Tabela 24 - Resultados quanto ao **estado dos pacientes** no último relato nos prontuários médicos nos 10 casos de **angiossarcoma** diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tratamento empregado em um tempo médio de 47 meses (26- 120)

	<i>Estado do paciente</i>		
	VSD	VCD	OCD
Cirurgia convencional	1	...	...
RT	1	...	2
Cirurgia + RT	...	1	1
RT + QT	...	...	2
Total	2	1	5

RT – radioterapia; QT – quimioterapia; VSD –vivo sem doença; VCD – vivo com doença; OCD – óbito pela doença

Tabela 25 - Resultados quanto à evolução dos cinco pacientes com diagnóstico de **sarcoma epitelióide** diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002 de acordo com o tratamento empregado

<i>Caso</i>	<i>Tratamento</i>	<i>Recidiva</i>	<i>Metástases</i>	<i>Tempo de seguimento</i>	<i>Evolução</i>
14	CC + RT	2	-	56 meses	VSD
11	CC	0	0	20 meses	VSD
10	CC	0	0	12 meses	VSD
6	CC + QT	5	linfonodo	39 meses	VCD
63	CC + RT	0	pulmão	10 meses	---

CC – cirurgia; RT – radioterapia; QT – quimioterapia; VSD – vivo sem doença; VCD – vivo com doença; OCD – óbito pela doença

5. DISCUSSÃO

Os sarcomas são tumores raros, agressivos, que se desenvolvem a partir do tecido mesenquimal ou neural. Ao contrário dos tumores benignos de partes moles, os sarcomas raramente acometem a pele. São escassos os estudos que analisam as características destes tumores quando se manifestam como lesão cutânea primária. Devido a raridade e heterogeneidade histológica, representam desafio ao diagnóstico clínico e anátomo-patológico dificultando a seleção terapêutica adequada e estabelecimento de prognóstico para estes pacientes. Com o desenvolvimento da oncologia cutânea e cirurgia dermatológica, torna-se fundamental que o dermatologista conheça estes tumores permitindo o diagnóstico precoce e melhor orientação terapêutica.

Em geral, os sarcomas cutâneos primários possuem comportamento biológico distinto quando comparados às lesões do mesmo subtipo histológico com origem profunda, apresentam melhor prognóstico com menor tendência para metástases à distância.

Nos 65 casos desta série, não se observou diferença significativa entre os sexos. Enquanto a literatura refere ligeira predominância para o sexo masculino (Enzinger e Weiss, 2001a).

As lesões malignas de partes moles, quando comparadas às benignas, são geralmente maiores, de crescimento progressivo, podendo evoluir com ulceração (Enzinger e Weiss, 2001; Fisher, 2006). O diâmetro médio das lesões estudadas foi de 5,8 cm (0,5 – 24 cm) apesar da maioria (64,6%) encontrar-se entre 1 e 5 cm. Cerca de 32 % dos casos apresentavam ulceração e referiam em média, história de

48 meses (1 a 360) de evolução até a data da consulta. A literatura faz referência que a velocidade de evolução do tumor é variável de acordo com o tipo histológico, o período de evolução do dermatofibrossarcoma pode variar de alguns meses a décadas (Gloster, 1996). Nesta casuística, o caso com maior tempo de evolução (aproximadamente 30 anos) referia-se à lesão de DFSP desenvolvido sobre cicatriz de varicela (caso 25). Atraso no diagnóstico clínico destes tumores pode ser atribuído ao seu crescimento lento e às suas características clínicas, que muitas vezes assemelham-se com as lesões benignas de partes moles.

Alguns fatores etiológicos são relacionados na literatura com a gênese dos sarcomas. Green e Heymann (2003) relatam caso de DFSP desenvolvendo sobre cicatriz de imunização para varicela. O desenvolvimento de sarcomas sobre cicatriz de varicela ou de vacinas pode ser devido a trauma local, cicatrização tecidual ou ação viral. Taylor e Helwig (1962) relataram em 16,5% história de trauma local. Cicatrizes são fatores predisponentes para o desenvolvimento de cânceres, com casos de leiomiossarcomas, FHM, DFSP descritos sobre cicatriz de queimadura (Can et al, 1999). Dos 65 casos analisados neste estudo três referiam história de trauma prévio (sendo dois casos de DFSP e um caso de mixofibrossarcoma) e um caso desenvolvendo-se sobre cicatriz de varicela.

Sarcomas pós-radioterapia são raros, contudo desenvolvem-se como lesões de alto grau de malignidade (Rao J, et al, 2003). Nesta casuística foi encontrado caso de sarcoma (DFSP) com história prévia de radioterapia para tratamento de quelóide. Possivelmente caracterizando lesão de DFSP diagnosticado inicialmente como quelóide, contudo não se pode afastar a hipótese de sarcoma radio-induzido.

Quanto à impressão diagnóstica inicial, na maioria dos casos estudados (43%) foi considerado o diagnóstico de neoplasia maligna, 34% como lesão neoplásica benigna, 8% como lesão não neoplásica e 15% não relataram impressão diagnóstica inicial. Estes dados mostram a importância do estudo destes tumores para que se conheça e lembre na ocasião do diagnóstico diferencial de lesões mesenquimais benignas.

Do ponto de vista histológico também é de fundamental importância o estudo dos sarcomas cutâneos, principalmente no diagnóstico diferencial das neoplasias mesenquimais com padrão fusiforme. Neoplasias não mesenquimais como o carcinoma espinocelular e o melanoma cutâneo podem manifestar-se com padrão morfológico de proliferação de células fusiformes, tornando difícil o diagnóstico mesmo com a utilização de métodos auxiliares como o exame imuno-histoquímico. Alguns tumores apresentam semelhança inclusive em seu fenótipo imuno-histoquímico como casos melanoma cutâneo fusiforme CD34 positivo, marcador habitualmente positivo no DFSP (Hoang MP, 2001).

Na seleção da casuística deste estudo observou-se cinco casos previamente diagnosticados como sarcoma cutâneo e posteriormente tiveram seu diagnóstico alterado por mostrar tratar-se de melanoma cutâneo. Dois destes casos foram inicialmente diagnosticados como leiomiossarcoma e durante a revisão de exame histopatológico e imuno-histoquímico classificados como melanoma cutâneo. Outros três casos inicialmente diagnosticados como angiossarcoma, fibrossarcoma e sarcoma neurogênico, durante a revisão de prontuários médicos observou-se que em sua evolução estes paciente desenvolveram recidivas ou metástases diagnosticadas como melanoma.

5.1 Aspectos relativos ao dermatofibrossarcoma protuberante

Dos 65 casos revisados, 34 (52,3%) foi constituído pelo dermatofibrossarcoma protuberante.

Os casos de DFSP foram diagnosticados em pacientes de 9 a 64 anos (mediana de 36 anos), com igual incidência entre os sexos, coincidente com a literatura que relata maior incidência em adultos de 20 a 50 anos, com casos descritos desde o nascimento até 80 anos (Gloster, 1996; Enzinger e Weiss, 2001 c). Apesar de raro na infância aproximadamente 17% dos casos desta série foram diagnosticados em menores de 16 anos. O DFSP da infância é desafio diagnóstico, pois habitualmente não se encontra em sua forma tumoral clássica, mas como lesões planas ou atróficas, apresentando maior tendência para acometimento acral. Acredita-se que sua incidência na infância seja sub-diagnosticada devido à ocorrência freqüente de lesões com vários anos de evolução, diagnosticadas em adultos jovens (Martin et al, 1998; Thornton et al, 2005).

Coincidente com relatos anteriores (Taylor e Helwig, 1962; Barners et al, 1994), os casos estudados acometeram preferencialmente o tronco (53%), segmento cefálico (17,65%), 17,6% membros e 4 casos (11,75%) afetando região glútea e perineal. Casos de dermatofibrossarcoma perineal são esporadicamente descritos (Enzinger e Weiss, 2001c; Gökden et al, 2003).

Apesar de descritos casos de DFSP múltiplos (Gloster, 1996) todos os casos desta série foram de lesões únicas.

O diâmetro das lesões variou de 0,8 a 24 cm (média de 6,95 cm), 17 casos (50%) apresentavam lesões ≥ 5 cm. A literatura refere que habitualmente as lesões se

encontram entre 1 e 5 cm podendo atingir cerca de 20 cm com nódulos satélites (Taylor e Helwig, 1962).

A maioria foi descrita como nódulo (55,8%) ou placa (38,2%). Dois casos (5,8%) foram descritos como placa atrófica. A variante atrófica é forma rara do DFSP que faz diagnóstico diferencial com esclerodermia em placas. Young e Albertini (2003) revisaram o tema referindo 23 casos descritos na literatura mundial.

Quanto à cor as lesões foram descritas como hiperocrômica ou acastanhada (44%), violácea (29,4%) ou eritematosa (17,6%). Ulceração foi descrita em dois casos (5,8%). As lesões do dermatofibrossarcoma podem apresentar cores variadas, em suas fases iniciais habitualmente são eritematosas ou azuladas evoluindo para lesões acastanhadas ou hiperpigmentadas lembrando cicatrizes queloidianas (Fish, 1996). Um caso (2,9%) da forma pigmentada do dermatofibrossarcoma (Tumor de Bednar) foi diagnosticado, porem não continha relato quanto à cor da lesão no prontuário médico. O tumor de Bednar é forma rara do DFSP variando de um a 5 % dos casos relatados, onde a lesão pode ou não ser pigmentada ao diagnóstico clínico, mas deve conter pigmento no exame histopatológico (Moraes et al, 2005).

O dermatofibrossarcoma habitualmente manifesta-se como lesão assintomática (Gloster, 1996). Dos 34 casos revisados, oito (23,5%) apresentavam algum sinal ou sintoma local. Seis casos relatavam dor na lesão, um caso sangramento da lesão e um caso referindo dor e sangramento. Quanto a sinais ou sintomas sistêmicos não encontramos nenhum relato relacionado ao tumor, mesmo nos casos de lesões maiores que 10 cm. O comportamento indolente desses tumores pode justificar o longo tempo desde o início das lesões até o diagnóstico médico.

Em relação à impressão diagnóstica inicial descrita nos prontuários em 11 casos (32,3%) o médico examinador fez hipótese clínica de dermatofibrossarcoma, em cinco casos (14,4%) de quelóide e em quatro casos (11,7%) de dermatofibroma, nos dois casos da forma atrófica do DFSP fez-se à hipótese de esclerodermia. Os dois casos de DFSP subcutâneo foram descritos como lipoma. Estes dados mostram que o DFSP, por ser tumor raro, apesar de possuir apresentação clínica característica, possivelmente é pouco reconhecido clinicamente como evidenciado pelo baixo índice de acerto diagnóstico clínico nesta casuística, devendo ser lembrado como diagnóstico diferencial das lesões queiloideanas, do dermatofibroma, dos nódulos subcutâneos e de lesões esclerodermiformes.

Quanto ao tratamento realizado, 19 casos foram tratados com cirurgia micrográfica de Mohs, 14 casos com cirurgia convencional utilizando margens amplas (maiores que 2 cm) e um caso tratado com cirurgia e radioterapia. Analisando a recorrência pós-tratamento, o grupo tratado com cirurgia convencional apresentou recorrência em 28,5%, enquanto o grupo tratado com cirurgia micrográfica apresentou recorrência em apenas um caso (5,25%) o que está de acordo com a literatura existente que aponta a cirurgia micrográfica como o método de escolha para o tratamento do DFSP com taxas de recorrência variando de 0 a 7% (Robinson, 1985; Hobbs et al, 1988; Gloster et al, 1996; Massey et al, 1998; Huether et al, 2001; Nouri et al, 2002).

5.2 Aspectos relativos ao fibroxantoma atípico (FXA)

Dos 65 casos revisados, quatro (6,1%) foram classificados como fibroxantoma atípico (FXA). O FXA é neoplasia maligna fibro-histiocítica que habitualmente acomete superfície foto-exposta de indivíduos idosos. (Enzinger, 2001c) Dos quatro casos desta série três (75%) eram do sexo feminino, com medianas das idades de 62,5 anos (42-76), sendo que a única paciente que apresentou lesão com menos de 60 anos (42 anos) era portadora de albinismo com história de múltiplos CBCs e CECs, demonstrando o papel fundamental do dano actínico na patogenia desta neoplasia. O fibroxantoma atípico ocasionalmente pode originar-se em áreas cobertas associadas à radiodermatite, podendo acometer indivíduos jovens ou crianças quando associado ao xeroderma pigmentoso (Guillén e Cockerell, 2001). Hafner et al (1999) relatou maior incidência em transplantados renais. Os quatro pacientes desta série eram brancos com dano actínico crônico, sendo uma albina e um caso em paciente transplantado renal, constituindo único caso com acometimento de região não exposta a luz.

O FXA é considerado por alguns autores como forma superficial do FHM pleomórfico (Oshiro, 1995). Clinicamente difere do FHM por ser tumor superficial que não invade extensivamente o subcutâneo. FXA apresenta-se como nódulo assintomático solitário, comumente ulcerado, em pele foto-lesada. Tipicamente não ultrapassa dois centímetros de diâmetro, acometendo preferencialmente as regiões nasal, malar e auricular. Cerca de um quarto dos casos ocorrem no tronco ou extremidades, como tumores maiores e menos delimitados (Guillén e Cockerell, 2001). Os casos estudados foram descritos como pápula (75%) ou nódulo (5%) eritematosos ou perláceos, ulcerados (75%) medindo em média 1,67cm (0,5-3 cm).

Dois pacientes (50%) apresentavam lesão facial, um paciente (25%) em área foto-exposta do membro superior e um paciente (25%) apresentava nódulo eritematoso de aproximadamente 3 cm no dorso. O diagnóstico diferencial deve ser feito com carcinomas espinocelular e basocelular e granuloma piogênico. Dos quatro casos desta série, dois eram sugestivos clinicamente de carcinoma espinocelular e dois de carcinoma basocelular.

Os quatro casos desta série foram tratados cirurgicamente, utilizando-se margens de 0.5 a 1 cm. O tratamento do FXA é essencialmente cirúrgico. Como o tumor pode estender-se ao tecido subcutâneo, eletrocirurgia e curetagem ou crioterapia não são métodos recomendados. A técnica de cirurgia micrográfica de Mohs tem sido proposta como o tratamento de eleição para o FXA (Davis et al, 1997).

Fatores prognóstico relacionados à recidiva e metástase incluem a profundidade de invasão da lesão, necrose tumoral, irradiação prévia do local e imunossupressão. Apesar desta série apresentar um caso em paciente diabético e um caso em transplantado renal, não observamos casos de recidiva ou metástases em seguimento médio de 58 meses (18 a 108).

5.3 Aspectos relativos ao fibro-histiocitoma maligno (FHM) e aos sarcomas pleomórficos

O FHM foi por muito tempo considerado como um dos sarcomas mais frequentes do adulto, provavelmente por possuir características histológicas comuns a várias neoplasias que hoje podem ser individualizadas como entidades clínico-

patológicas distintas, com a utilização de exames de imuno-histoquímica e biologia molecular (Dei Tos e Dal Cin, 1997). Acometem principalmente tecidos de partes moles profundos sendo seu diagnóstico como lesão cutânea excepcional (Enzinger e Weiss, 2001d).

Na casuística estudada um único caso, não revisado histologicamente, permaneceu classificado como FHM. Tratava-se de paciente do sexo masculino, cinco anos de idade, com nódulos cutâneos e subcutâneos eritematosos, variando de 1 a 2 cm nos membros superiores e tórax há 12 meses. Possuía antecedente de tumor de Wilms aos três meses. O paciente evoluiu com novas lesões em membros e tronco durante oito anos de evolução. As lesões foram tratadas cirurgicamente associando-se radioterapia e quimioterapia. Atualmente (14 anos de evolução) encontra-se vivo, sem lesões cutâneas, em tratamento de osteossarcoma. Ueda T et al (2003) avaliou os níveis de expressão do gene WT1 do tumor de Wilms em casos de sarcomas de partes moles e de osteossarcoma demonstrando papel importante do gene WT1 na oncogênese do osteossarcoma e do FHM. Portanto o surgimento de sarcoma ósseo neste paciente pode decorrer de predisposição genética, uma vez que se trata de terceira neoplasia, ou ainda de osteossarcoma induzido por radiação, como descrito por Paulino e Fowler (2005), ou associação destes fatores.

Outros dois casos foram classificados nesta casuística como sarcoma pleomórfico de alto grau. O caso 41 tratava-se de paciente de 40 anos, sexo masculino evoluindo há 12 meses com nódulo subcutâneo no membro inferior com cerca de 2 cm de diâmetro, foi tratado com cirurgia com margens de 2 cm, sem recidivas em 24 meses de seguimento.

O caso 88, paciente feminino de 71 anos, apresentando há oito meses nódulo cutâneo no membro superior com cerca de 2 cm de diâmetro, tendo sido tratado com radioterapia, evoluindo com recidiva local, linfadenomegalia axilar, metástase pulmonar e óbito em dois meses. Os sarcomas pleomórficos foram por muito tempo classificados em sua maioria como fibro-histiocitoma maligno pleomórfico, atualmente questiona-se o FHM como entidade distinta. Propõe-se que o FHM, principalmente o seu principal subtipo (estoriforme-pleomórfico) represente uma aparência morfológica comum compartilhada por vários tumores de partes moles, bem como outras neoplasias como o melanoma, carcinomas e metástases que possuem diferenças quanto ao seu tratamento e prognóstico (Fletcher et al, 2001). Revisão de 159 sarcomas pleomórficos, relata que a maioria foi reclassificada em algum subtipo histológico específico (ex – lipossarcoma pleomórfico, leiomiossarcoma pleomórfico) (Fletcher, 1992). Mesmo no grupo de tumores classificados como sarcoma pleomórfico (ou fibro-histiocitoma maligno pleomórfico), onde apesar dos métodos diagnósticos existentes não se consegue demonstrar uma linha de diferenciação específica, é observado heterogeneidade marcantes quanto à resposta ao tratamento e prognóstico, mesmo se comparado casos com estadiamento semelhante (Fletcher et al, 2001). Este estudo pode corroborar com esta afirmação ao descrever dois casos classificados como sarcoma pleomórfico de alto grau, estágio IIA, com evoluções distintas, tratando-se provavelmente de dois subtipos histológicos e não da mesma entidade tumoral.

5.4 Aspectos relativos ao mixofibrossarcoma

O mixofibrossarcoma, anteriormente considerado variante mixóide do FHM, é descrito hoje como entidade distinta com características específicas bem definidas. A literatura caracteriza o mixofibrossarcoma como tumor mais prevalente em idosos e de igual incidência entre os sexos (Mentzel et al, 1996; Mansoor e White, 2003). De modo diverso à literatura, na casuística estudada foram diagnosticados três casos (4,6%) de mixofibrossarcoma, dois do sexo feminino e um caso do sexo masculino, com mediana das idades de 36 anos.

Clinicamente os três casos desta série foram descritos como nódulos, assintomáticos, dois subcutâneos e um cutâneo, medindo de 1,5 a 6 cm (mediana de 4 cm). A lesão cutânea foi descrita como hiperocrômica acastanhada, os nódulos subcutâneos, um foi descrito como eritematoso o outro não apresentou alteração de cor.

O mixofibrossarcoma habitualmente manifesta-se como nódulo subcutâneo de crescimento lento podendo ou não ter alteração na coloração da pele. Sua apresentação como tumor cutâneo primário é rara. Na maior série de casos descrita, Mansoor e White (2003) revisaram seis casos de mixofibrossarcomas cutâneos descrevendo-os clinicamente como nódulos indolores de crescimento lento, consistência macia, sugerindo lesão benigna.

Dois casos desta casuística foram revisados histologicamente, um apresentando comprometimento dérmico e de subcutâneo (caso 46) classificado como de alto grau e outro restrito ao subcutâneo (caso 70) classificado como de grau moderado. Os três casos foram tratados cirurgicamente com margens de 1 a 2 cm. Dois casos (42 e 46) apresentam-se livres de recidiva aos 36 e 72 meses de seguimento respectivamente.

5.5 Aspectos relativos ao angiossarcoma

Dos 65 casos revisados, 10 (15,4%) foram de angiossarcoma, representando o segundo tipo histológico de sarcoma cutâneo mais freqüente nesta amostra. Foram diagnosticados em pacientes de 16 a 73 anos (mediana de 60 anos) com predominância de pacientes do sexo feminino (80%). Os achados estão de acordo com a literatura quanto à idade de incidência, porém discordam quanto ao sexo, pois o angiossarcoma é considerado tumor de maior prevalência em indivíduos idosos do sexo masculino. Em revisão de literatura com 47 casos de angiossarcoma primário, 76% dos casos foram do sexo masculino com média de idade de 75 anos. Entretanto, nenhum estudo até hoje mostrou impacto prognóstico em relação ao sexo (Morgan et al, 2004).

Mesmo desconsiderando os dois casos de angiossarcoma sobre linfedema crônico pós-mastectomia, este nosso estudo ainda evidencia maior incidência em mulheres. O tamanho da amostra deste estudo não permite inferir que o angiossarcoma seja mais prevalente no sexo feminino em nosso meio.

Apenas um caso da série apresentava idade menor que 50 anos. Tratava-se paciente de 16 anos com xeroderma pigmentoso e pápula crostosa em membro superior. Quatro casos de angiossarcoma acometendo pacientes pediátricos com xeroderma pigmentoso estão descritos na literatura (Colini et al, 2004).

O tempo de evolução da lesão até a primeira consulta, nos dez casos deste estudo variou de 2 a 48 meses (mediana 11 meses). A literatura relaciona o atraso no diagnóstico do angiossarcoma com sua apresentação clínica que muitas vezes assemelha-se a hematoma ou ecimose (Morgan et al, 2004).

Em relação à apresentação clínica, a maioria (nove casos) apresentava nódulo ou placa violácea, eritematosa ou hiperocrômica, com tendência a ulceração (90%).

Cerca de 50% dos angiossarcomas cutâneos ocorrem na cabeça e pescoço, principalmente no couro cabeludo (Mark et al, 1996; Lang e Maize, 2004). Neste estudo, 60 % dos pacientes apresentavam lesões no segmento cefálico (face ou couro cabeludo). Dos quatro pacientes com lesões fora do segmento cefálico, dois acometeram membro superior com linfedema crônico (Síndrome de Stewart-Treves), um caso apresentava lesão em membro superior em paciente com xeroderma pigmentoso e um caso apresentava lesão atípica em membro inferior (pé).

A localização anatômica das lesões do angiossarcoma cutâneo leva a especulações referentes à sua etiologia. A exposição excessiva aos raios ultravioleta é apontada como possível fator de risco. Fato interessante a favor dessa teoria são os relatos, inclusive desta série, de angiossarcoma em pacientes com xeroderma pigmentoso. Contudo, alguns argumentam que o angiossarcoma é extremamente raro em indivíduos cronicamente expostos ao sol e que outras áreas também igualmente expostas ao sol raramente são afetadas pelo angiossarcoma. Provavelmente, fatores adicionais peculiares à localização anatômica, como a densidade e arranjo anastomótico da vasculatura do couro cabeludo se associem à radiação ultravioleta ou calor térmico potencializando a oncogênese.

Em relação ao tamanho das lesões, a maioria (70%) dos casos desta série foi de tumores com mais de 5 cm, com mediana de 7 cm (1- 11cm). Apenas três casos apresentavam relato de lesões menores que 5 cm. Destes, um caso foi de lesão de 4 cm sobre membro com linfedema crônico, um caso de paciente com xeroderma pigmentoso apresentando lesão de aproximadamente 1 cm no membro superior e um

caso de paciente apresentando lesão no membro inferior (pé). Estes achados estão em conformidade com a série de Mark (1996) e Morgan (2004). Lesões maiores que 5 cm apresentam, geralmente, pior prognóstico, enquanto lesões menores são associadas a maior sobrevida ou cura. Habitualmente, lesões menores são acessíveis ao tratamento cirurgico e possuem menor tempo de evolução e menor chance de metástase.

Em 90% (nove casos) dos casos deste estudo utilizou-se radioterapia seja como modalidade exclusiva (quatro casos) ou associada à cirurgia (três casos) ou quimioterapia (dois casos). Um caso foi tratado apenas com cirurgia por se tratar de lesão de 1 cm em local de fácil acesso cirúrgico (membro superior). Devido a heterogeneidade da amostra quanto à apresentação clínica, tempo de evolução e tratamento utilizado não foi possível avaliar resposta terapêutica em relação a recorrência tumoral, metástase e sobrevida.

Dos dez casos com diagnóstico de angiossarcoma, dois não foram acompanhados após o tratamento. Sete casos apresentaram recorrência após tratamento e quatro casos apresentaram metástase. Destes, um paciente apresentou metástase cerebral e um apresentou comprometimento ósseo e cutâneo à distância, os outros dois casos não apresentavam relatos no prontuário sobre o local das metástases. Analisando 28 casos com metástases, Morgan (2004) encontrou maior incidência de metástase pulmonar (23 casos) seguido por fígado, baço, linfonodos cervicais e cérebro.

Dos oito casos com seguimento pós-tratamento (média de 47 meses), cinco evoluíram para óbito pela doença em média 36 meses após o diagnóstico, dois casos (38 e 64) estão vivos sem doença (50 e 120 meses de seguimento respectivamente) e um caso (30) estava vivo com doença na ultima avaliação (26 meses após o diagnóstico).

5.6 Aspectos referentes ao leiomiossarcoma

Foram diagnosticados três casos de leiomiossarcoma cutâneo (4,6%) na amostra estudada. Dois foram do sexo masculino e um do sexo feminino, com mediana das idades de 49 anos. O leiomiossarcoma cutâneo é tumor raro (3% dos sarcomas) com maior incidência entre 40 e 60 anos. Há relatos de maior frequência em mulheres (3♀: 1♂) (Kaddu et al, 1997). Steven e Randall (1996) encontraram igual incidência entre os sexos em revisão de 34 casos de leiomiossarcomas cutâneos e subcutâneos, sendo que casos de leiomiossarcoma subcutâneo foram mais frequentes em mulheres.

Os três casos deste estudo apresentavam nódulos, com média de 2,3 cm, eritematoso ou hiperocrômicos, dois casos com origem no segmento cefálico, (face e pescoço) e um caso no membro inferior. Filds e Helwig (1991) relatam que o leiomiossarcoma superficial apresenta-se como nódulo solitário, podendo ocorrer em qualquer parte do corpo, com maior predileção para os membros inferiores (coxa), raramente afetando a face. No entanto, Kaddu et al (1997) em revisão de 19 casos, encontraram maior incidência de lesões acometendo cabeça e pescoço, principalmente a região frontal e couro cabeludo. Quanto à cor das lesões, Steven e Randall (1996) referem que o leiomiossarcoma cutâneo pode ser eritematoso ou acastanhado, enquanto as lesões com manifestação subcutânea são geralmente normocrômicas, dado importante na distinção clínica das formas cutâneas e subcutâneas. Ulceração notada em um caso desta série. Presença de ulceração também é característica clínica que nos permite diferenciar as formas cutâneas das subcutâneas (Steven e Randal, 1996).

Quanto aos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes, um caso de leiomiossarcoma cutâneo apresentou relato de dor. Os outros dois casos não apresentavam relato acerca de sintomas nos prontuários médicos. É descrito relato de dor a compressão em 80 a 90 % dos casos de leiomiossarcoma cutâneos (Enzinger e Weiss, 2001e). O leiomiossarcoma deve, portanto, ser considerado como diagnóstico diferencial dentre as lesões nodulares dolorosas.

Dois dos três casos de leiomiossarcoma desta série que foram revisados histologicamente, um envolvia apenas derme e outro comprometia derme e subcutâneo. As lesões eram compostas por células musculares atípicas sem a presença de necrose ou invasão vascular. A lesão restrita a derme foi classificada como de baixo grau (G I) e aquela comprometendo subcutâneo como de grau moderado (GII). As duas lesões, contudo, possuíam provável origem dérmica. A distinção entre o leiomiossarcoma de origem dérmica ou subcutânea tem importância prognóstica, pois apresentam comportamentos biológicos diferentes. O leiomiossarcoma cutâneo (dérmico) tem potencial parra recorrência local (30 a 50 %) não sendo descrito casos de metástases, já os casos com origem subcutânea têm maior potencial para recorrência local (50 – 70%) e metástases a distancia ocorrem em até 40 % dos casos (Kaddu et al, 1997; Holst et al, 2002).

Os três casos desta série foram tratados cirurgicamente. Os casos 19 e 23 foram tratados com margens de 2 cm não tendo sido observado recidiva ou metástase em segmento de 42 e 13 meses respectivamente. O caso 56 tratava-se de leiomiossarcoma subcutâneo tratado com cirurgia radical com maxilectomia evoluindo com recidiva local e metástase cerebral cabendo, portanto questionar se este caso não se trataria de lesão muscular primária com invasão de subcutâneo, no

entanto é sabido que as lesões subcutâneas têm pior prognóstico que lesões com origem dérmica. Relata-se taxa de mortalidade de 25 % para o leiomiossarcoma, sendo amplamente atribuída às formas subcutâneas (Fish et al, 1996). O principal local de metástase é o pulmão (Holst et al, 2002).

5.7 Aspectos relativos ao rabdomiossarcoma

Nesta série encontramos um caso de rabdomiossarcoma originando-se sobre nevo melanocítico congênito. Rabdomiossarcoma é tumor de apresentação cutânea primária extremamente rara. O diagnóstico diferencial do rabdomiossarcoma deve ser feito com os tumores de células redondas pequenas da infância como o PNET, o neuroblastoma, o tumor de Merkel, os linfomas e o melanoma cutâneo (Enzinger e Weiss, 2001). Sua ocorrência sobre nevo melanocítico congênito é relatada, com apenas quatro casos documentados na literatura mundial (Hoang et al, 2002).

O caso desta série tratava-se de recém nascido do sexo feminino com oito meses de idade. Evoluía há dois meses com nódulos de aproximadamente 2 cm sobre lesão de nevo melanocítico congênito de aproximadamente 12 cm na região glútea. Apresentava sangramento e adenomegalia inguinal bilateral. O exame anátomo-patológico foi sugestivo de melanoma maligno ou rabdomiossarcoma. A análise imuno-histoquímica mostrou marcação para desmina e vimentina nas células tumorais que foram negativas para proteína S100 e HMB45. As células névicas exibiram positividade para S100 e HMB 45.

Não foram encontrados relatos sobre o seguimento deste paciente no prontuário médico.

O nevo melanocítico congênito é defeito de desenvolvimento cutâneo com origem da crista neural. O melanoma é a neoplasia que mais frequentemente se origina em nevos melanocítico congênitos (incidência de cerca 6%). Outros tumores têm sido descritos incluindo melanoma com diferenciação rabdomioblástica, lipossarcoma, tumor maligno de bainha de nervo periférico e rabdomiossarcoma (Hoang et al, 2002).

A crista neural é estrutura embriogênica temporária cujas células migram após sua formação para colonizar todo embrião. As células da crista neural ou células tronco neurais possuem ampla capacidade de diferenciação (Hoang et al, 2002). Este fato pode justificar a hipótese que tumores como o aqui descrito que apresentam tanto características rabdomioblásticas quanto melanocíticas, são derivados de células tronco pluripotenciais da crista neural.

5.8 Aspectos relativos ao lipossarcoma

Nesta série foi descrito um caso de lipossarcoma cutâneo. Tratava-se de paciente feminino de 63 anos, diabética, apresentando há três anos, evolução de nódulo subcutâneo doloroso no tórax, com densidade de gordura, que ao diagnóstico apresentava aproximadamente 5 cm e sem alteração na coloração da pele subjacente. Foi diagnosticado histopatologicamente como lipossarcoma bem

diferenciado (lipoma atípico), tratado cirurgicamente com margens de 2 cm, não apresentando recidiva local ou metástase em cinco anos de seguimento.

O lipossarcoma é o sarcoma de partes moles mais comum do adulto, contudo sua manifestação como lesão superficial é extremamente rara (Dei Tos et al, 1998). Os casos de lipossarcoma que acometem o tecido subcutâneo são habitualmente do subtipo lipoma símile (lipoma-atípico), apresentando morfológicamente como lesão composta por adipócitos maduros com variação de forma e tamanho celular, núcleos hipercromáticos e atípicos, com ou sem a presença de lipoblastos. A utilização do termo lipoma atípico ou lipossarcoma bem diferenciado baseia-se na localização do tumor, onde o termo lipoma atípico deve ser empregado somente para tumores superficiais que exibem baixa morbidade e potencial de desdiferenciação quase inexistente (Enzinger e Weiss, 2001h).

Assim como no caso relatado, a literatura descreve a cirurgia como o tratamento de escolha e excelente prognóstico com baixas taxas de recorrência local e ausência de relatos de metástase à distância (Dei Toss et al, 1998). Contudo, apesar do bom prognóstico, devido à baixa casuística, o lipossarcoma cutâneo deve ser seguido por longo tempo.

5.9 Aspectos relativos ao sarcoma epitelióide

Foram diagnosticados cinco casos de sarcoma epitelióide (7,7%) nesta série, correspondendo ao terceiro tipo histológico mais freqüente. Os cinco casos desta série foram do sexo masculino apesar de relatado na literatura, como mais freqüente

no sexo masculino em uma proporção de 2:1. Esta série apresentou mediana das idades de 25 anos (10 a 52 anos) coincidente com a literatura que descreve o sarcoma epitelióide como tumor de adultos jovens com maior frequência entre 20 e 29 anos, sendo descrito, contudo casos em crianças e idosos (Halling et al, 1996; Enzinger e Weiss, 2001h). Dos cinco casos, dois acometeram os membros inferiores, um caso o membro superior, um caso o segmento cefálico e um caso o dorso. O sarcoma epitelióide é freqüente nas extremidades distais sendo o sarcoma mais comum das mãos e punhos (Laskin e Marku, 2003).

Clinicamente apresenta-se como nódulo indolor de crescimento lento podendo ulcerar centralmente (Enzinger e Weiss, 2001h; Laskin e Marku, 2003). Todos os casos desta série foram descritos como nódulo variando de 2 a 5 cm (mediana de 3,6 cm), hipercrômicos ou eritemato-violáceos. Ulceração foi descrita em 4 casos (80%). O tempo de evolução da lesão até o seu diagnóstico variou de 5 a 48 meses (mediana de 21 meses). Apesar do seu comportamento indolente o sarcoma epitelióide possui comportamento agressivo com recidivas freqüentes e evolução clínica imprevisível.

Quanto à impressão diagnóstica inicial relatada pelo examinador apenas um caso foi suspeitado de lesão neoplásica maligna (CEC) Em dois casos fez-se à hipótese diagnóstica de dermatofibroma e em dois casos utilizou-se como hipótese diagnóstica o acrônimo BLECT (blastomicose, leishimaniose, esporotricose, cromomicose e tuberculose) – utilizado para relacionar os diagnósticos diferenciais de lesões que cursam com lesões verrucosas. O crescimento lento do tumor e sua aparência clínica benigna podem justificar a relativa demora para o diagnóstico e início do tratamento.

Dos cinco casos, dois relatavam dor, um deles dor e sangramento local e dois apresentavam apenas sangramento. Em série de 55 casos dor foi sintoma relatado por 25 % dos pacientes (Halling et al, 1996).

Dos cinco casos desta série quatro foram revisados histologicamente. Dois casos estavam restritos a derme e dois casos envolviam a derme e subcutâneo, em todos os casos foram descritas presença de atipia e necrose. Dois casos apresentavam invasão vascular. Os quatro casos revisados foram classificados como de alto (G3) grau histológico. Estudos relacionam o tamanho do tumor (maior que 5 cm), invasão vascular e presença de mais de 30% de necrose, como fatores preditivos de mau prognóstico (Halling et al, 1996; Enzinger e Weiss, 2001h).

Quanto ao tratamento, todos os casos foram tratados cirurgicamente. Em dois casos associou-se à quimioterapia e em um caso associou-se radioterapia.

Em um seguimento médio de 27,5 meses (10 a 56 meses) foram relatados dois casos de recidiva local (casos 6 e 14). Em pacientes já possuíam história de recidiva prévia. O caso 6 apresentou metástase para linfonodos axilares e o caso 63 apresentou quadro de metástases para linfonodos e pulmão ao diagnóstico, sem história de recidiva prévia. São descritas taxas de recorrência e metástase de 38 e 47 % respectivamente. O local mais freqüente de envolvimento metastático é o pulmão, seguido por linfonodos e cérebro (Enzinger e Weiss, 2001h; Rakheja et al, 2005).

6. CONCLUSÕES

1. Os sarcomas cutâneos primários mostraram-se tumores raros representando cerca de um caso para cada 1000 biópsias realizadas.
2. O DFSP e o angiossarcoma foram os sarcomas mais frequentemente diagnosticados.
3. Quanto a distribuição por idade e sexo os dados foram superponíveis à literatura com exceção feita ao angiossarcoma que mostrou-se mais freqüente no sexo feminino.
4. A cirurgia micrográfica mostrou ser o melhor método para abordagem terapêutica do DFSP.
5. Os casos de angiossarcoma e sarcoma epitelióide apresentaram pior prognóstico.

7. ANEXOS

Anexo A – Protocolo utilizado para coleta de dados dos prontuários médicos

<i>Sarcomas cutâneos primários – Estudo retrospectivo de casos registrados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 A 2002</i>		
<i>Protocolo de pesquisa</i>		
Prontuário:		Telefone:
Dados demográficos:		
1- Sexo:	2- Cor:	3- Idade:
Clínica ao diagnóstico:		
4- Tempo de evolução do tumor ao diagnóstico:		
5- Apresentação clínica:		
6- Tamanho:		
7- Localização:		
8- Hipótese diagnóstica (1a impressão.):		
9- Sintomatologia da lesão:		
10- Presença de sintomas sistêmicos / metastases:		
11- Estadiamento do tumor:		
Exames complementares:		
11- Diagnóstico anátomo-patológico:		
12- Exame imuno-histoquímico:		
Tratamento:		
13- Forma de tratamento:		
14- Margens cirúrgicas/No de fases:		
Evolução:		
15- Ocorrência e número de recidivas:		
16- Presença de metástases:		
17- Forma de tratamento empregada nas recidivas:		
18- Seguimento: (estado atual):		
19- Tempo de seguimento:		

Anexo B – Protocolo utilizado para coleta de dados observados nas revisões histopatológicas

<i>Sarcomas cutâneos primários - Estudo retrospectivo de casos registrados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 A 2002</i>	
Protocolo anátomo- patológico	
Caso :	Prontuário:
No Biópsia :	
() incisional.	() excisional.
Tipo histológico (Classificação) :	
1-	2-
Localização e invasão tumoral :	
() Derme. () Subcutâneo. () .invadindo fáscia e músculo.	
Necrose :	
1-	2-
Invasão vascular :	
1-	2-
Mitose:	
1-	2-
Grau histológico (quando aplicável) :	
1-	2-
Atipia :	
1 -	2-
IHQ ()	
Obs :	

Anexo C – Banco de dados de 65 casos de sarcomas cutâneos primários diagnosticados pelo Laboratório de Dermatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002.

Caso:	sexo	cor	ID	Evol:(m)	C/S	Local	morf	Quant	Clínica			Sint	Sint	Estad	HD	AP	IHQ	Tratam	Marg	Recid	Meta	tto/rec	Seg(m)	Status
									Cor	Tam	Ulcer	Local	Sist											
1	F	B	45	9	C	MINF	N	U	HIPER	4	0	0	0	IA	DFSP	DFSP	0	CC	3	0	0	0	12	VSD
2	M	B	5	12	CS	TA/MM	N	M	ERIT	2	0	0	0	...	NOD	FHM	1	CC + QT	0,5	8	0	CC + QT	108	VCD
3	F	Pd	26	4	CS	MSUP	N	U	0	1	0	0	0	IA	DFIB	DFSP	0	CC	2	1	0	CMM /2	94	VSD
4	F	B	67	6	C	CEF	PLC	U	ERIT	8	1	0	0	IIB	0	ANGIO	1	RT	35	1	1	0	60	OPD
6	M	B	20	5	C	MSUP	N	U	HIPER	2	1	D	0	IIA	DFIB	S.EPT	1	CC + QT	3	5	1	CC	39	VCD
7	M	B	34	7	C	TP	PLC	U	HIPER	5	0	0	0	IA	QUEL	DFSP	0	CC	3	0	0	0	42	VSD
9	M	B	50	60	C	TA	PLC	U	VIOL	10	0	0	0	IB	QUEL	DFSP	0	CC	3	0	0	0	69	VSD
10	M	B	30	24	C	MINF	ULC	U	0	5	1	D+S	0	IIA	BLECT	SEPT	1	CC	2,5	0	0	0	12	VSD
11	M	B	13	24	C	MINF	N	M	VIOL	5	0	D	0	IIA	DFIB	S.EPT	1	CC	2	0			20	VSD
13	F	B	27	7	C	CEF	PAP	U	ERIT	0,8	0	0	0	IA	TANEX	DFSP	1	CMM	4	0	0	0	40	VSD
14	M	B	10	48	C	CEF	N	U	ERIT	4	1	S	0	IIA	BLECT	SEPT	1	CC+QT	...	2	0	CC	56	VSD
15	F	B	37	18	C	ING	N	U	ERIT	5	0	0	0	IA	NOD	DFSP	0	CC	2	0	0	0	72	VSD
16	M	B	47	120	C	TP	M	U	HIPER	10	0	D	0	IB	QUEL	DFSP	1	CC + RT	4	0	0	0	22	VSD
17	M	Pd	22	96	C	TA	PLC	U	ERIT	3	0	0	0	IA	DFSP	DFSP	1	CMM	2	0	0	0	12	VSD
18	M	B	34	168	C	ING	N	U	HIPER	7	0	0	0	IB	NFIB	DFSP	0	CMM	2	0	0	0	70	VSD
19	M	B	61	240	C	MINF	ULC	U	0	10	1	0	0	IB	BLECT	LMS	1	CC	2	0	0	0	42	VSD
20	F	B	28	108	CS	CEF	N	U	VIOL	2	0	0	0	IA	DFIB	DFSP	0	CMM	2	0	0	0	88	VSD
21	F	Pd	33	42	C	TA	PLC	U	HIPER	17	0	D+S	0	IB	DFSP	DFSP	1	CC	3	1	0	0	120	VSD
22	M	B	60	42	C	TA	N	U	VIOL	3	0	0	0	IA	NOD	DFSP	1	CMM	2	0	0	0	20	VSD
23	F	B	22	2	C	CEF	N	U	ERIT	2	0	D	0	IA	LEIM	LMS	1	CC	2	0	0	0	13	VSD
24	F	B	31	36	C	TA	N	U	HIPER	1	0	D	0	IA	NOD	DFSP	1	CMM	4	0	0	0	20	VSD
25	M	B	51	360	C	MINF	N	U	ERIT	4	0	0	0	IA	DFSP	DFSP	1	CMM	2	0	0	0	16	VSD
26	M	B	47	48	CS	TP	N	U	HIPER	8	0	0	0	IB	NFIB	DFSP	0	CMM	2	0	0	0	19	VSD
27	F	B	8 m	2	C	GLUT	N	M	HIPER	2	0	D+S	ADN	IV	MC	RMS	1	...	...	...	...	...	...	
28	M	PD	22	26	C	TP	N	M	VIOL	5	0	0	0	IA	QUEL	DFSP	1	CMM	2	0	0	0	29	VSD
29	F	PD	49	240	C	ING	N	U	VIOL	6	0	D	0	IB	DFSP	DFSP	0	CMM	2	0	0	0	18	VSD
30	F	N	69	5	C	MSUP	N	U	ERIT	6	1	D+S	0	IIB	MC	ANGIO	1	CC + RT	...	1	0	QT	26	VCD
32	F	B	46	240	C	TA	ATF	U	HIPER	4	0	0	0	IA	MORF	DFSP	0	CMM	1	0	0	0	35	VSD
33	F	B	16	156	C	MINF	ATF	U	HIPER	24	0	0	0	IB	MORF	DFSP	1	CC	2	3	0	CC	34	VSD
34	M	B	9	24	C	TA	N	U	VIOL	1,5	0	0	0	IA	DFIB	DFSP	1	CMM	1	0	0	0	16	VSD
35	M	B	63	36	S	TA	N	U	NORM	5	0	D	0	IA	LIPM	LIPOS	0	CC	2	0	0	0	60	VSD
36	F	B	12	6	C	GLUT	N	U	ERIT	3	0	D	0	IA	DFSP	DFSP	0	CMM	2	0	0	0	52	VSD
38	M	PD	16	3	C	MSUP	PAP	U	HIPER	1	1	0	0	IIA	CEC	ANGIO	0	CC	1	0	0	0	50	VSD
39	F	B	32	24	CS	TP	N	U	VIOL	10	0	D	0	IIB	SARC	LMS	FIBROSS	CC	2	1	0	0	24	VSD
40	F	...	77	3	C	MSUP	N	M	VIOL	4	1	0	0	IIA	ANGIO	ANGIO	0	CC + RT		1		CC	36	OPD
41	M	PD	40	12	S	MINF	N	U	HIPER	2	0	0	0	IIA	LIPM	LMS	S PLEOMF	CC	2	0	0	0	20	VSD
42	F	B	21	24	S	CEF	N	U	ERIT	1,5	0	0	0	IA	0	FIBMIXO	1	CC	0,5	0	0	0	36	VSD
43	M	B	44	12	C	TP	N	U	HIPER	16	0	0	0	IB	DFSP	DFSP	0	CC	2	0	0	0	64	VSD

(Continua)

Anexo C – Banco de dados de 65 casos de sarcoma cutâneo primário diagnosticados pelo Laboratório de Dermatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002.

(Continuação)

Caso:	sexo	cor	ID	Evol:(m)	C/S	Local	morf	Quant	Clínica			Sint	Sint	Estad	HD	AP	IHQ	Tratam	Marg	Recid	Meta	Tto/rec	Seg(m)	Status
									Cor	Tam	Ulcer	Local	Sist											
45	F	B	73	48	C	MINF	N	M	HIPER	4	0	D	0	IIA	MC	ANGIO	0	RT	...	1	1	CC + RT	30	OPD
46	M	B	23	10	S	MSUP	N	U	0	2	0	0	0	IIA	LIPM	MIXOF	0	CC	2	0	0	0	72	VSD
47	M	B	72	12	C	CCAB	PLC	U	ERIT	10	1	S	0	IIB	0	ANGIO	0	RT	...	...	...	...	...	...
49	M	B	76	12	C	DRS	N	U	ERIT	3	1	0	0	IA	CEC	FXA	0	CC	1	0	0	0	66	OSD
50	F	B	72	4	C	FACE	PAP	U	ERIT	1	1	0	0	IA	CBC	FXA	1	CC	0,5	0	0	0	108	VSD
51	F	B	60	1	S	FACE	N	U	0	2	0	0	0	IA	NOD	DFSP	1	CC	1	8	0	CC	144	VSD
52	F	B	15	120	C	MINF	N	U	VIOL	15	0	D	0	IB	NEVO	DFSP	1	CC	3	1	0	CC	58	VSD
54	M	B	24	60	C	CCAB	N	u	HIPER	8	0	0	0	IB	TANEX	DFSP	1	CMM	3	0	0	0	...	...
56	F	B	65	24	S	FACE	N	U	VIOL	3	0	0	0	...	MC	LMS	1	CC	2	0	1	0	...	...
57	M	B	36	12	S	DRS	N	U	NORM	6	0	0	0	IB	LIPM	DFSP	1	CC	2	0	0	0	50	VSD
58	F	B	49	12	C	TORX	PLC	U	VIOL	12	0	0	0	IB	DFSP	DFSP	1	CMM	3	0	0	0	48	VSD
59	F	B	67	24	C	CCAB	PLC	U	VIOL	11	1	D + S	ADENO	IV	ANGIO	ANGIO	0	RT + QT	...	1	1	0	29	OPD
60	F	PD	27	6	C	DRS	PLC	U	HIPER	6	1	D	0	IB	DFSP	DFSP	1	CC	2	0	0	0	48	VSD
63	M	B	52	6	C	DRS	N	U	HIPER	2	1	S	1	IV	CEC	NEO IND	S.EPT	CC + RT	3	...	...	...	10	VCD
64	F	B	71	2	C	FACE	PLC	M	VIOL	10	1	D	0	IIB	LINF	ANGIO	1	RT	0	1	rtx	0	120	VSD
66	F	PD	56	4	C	FACE	PLC	U	VIOL	8	1	0	0	IIB	LINF	ANGIO	1	RT + QT	12	1	0	QT	26	OPD
67	F	PD	37	72	C	DRS	N	U	HIPER	3	0	0	0	IA	LIPM	DFSP	0	CC	3	0	0	0	12	VSD
69	F	B	34	96	C	MINF	N	U	VIOL	8	1	S	0	IB	MC	DFSP	1	CMM	2	1	0	CC	37	VSD
70	M	PD	64	2	C	MINF	N	U	HIPER	6	1	0	0	IIB	CEC	MIXF	1	CC	...	...	...	...	...	...
71	F	B	66	3	C	FACE	PAP	U	PERL	1	0	0	0	IA	CBC	FXA	1	CC	0,5	0	0	0	40	VSD
74	M	B	42	24	C	FACE	N	U	HIPER	10	0	0	0	IB	NOD	DFSP	0	CMM	4	0	0	0	24	VSD
75	F	B	50	2	C	CCAB	PLC	U	ERIT	8	1	D + S	0	IIB	MC	ANGIO	2	CC + RT	...	...	...	...	...	...
80	M	PD	12	60	C	DRS	N	U	VIOL	15	0	0	0	IB	DFSP	DFSP	0	CC	3	0	0	0	60	VSD
83	F	B	42	6	C	MSUP	PAP	U	PERL	0,5	1	0	0	IA	CEC	FXA	1	CC	0,5	0	0	0	18	VSD
84	M	PD	74	96	C	FACE	PLC	U	ERIT	7	0	0	0	IB	DFSP	DFSP	1	CMM	5	0	0	0	15	VSD
85	M	B	57	120	C	TORX	N	U	HIPER	4	0	0	0	IA	QUELO	DFSP	1	CMM	1	0	0	0	44	VSD
88	F	PD	71	8	C	MSUP	N	U	0	2	1	D	ADENO	IV	0	S.PLEOM	1	RT	0	1	1	RT	2	OPD

Sexo
F – feminino
M – masculino

Cor
B – branca
Pd – parda
N – negra

C – cutânea
SC –
subcutânea

Minf – membro inferior
Msup – membro superior
CEF – segmento cefálico (cabeça e pescoço)
TA – tronco anterior
TP – tronco posterior
ING – inguinal
GLUT – glúteo

N – nódulo
PLC – placa
PAP – pápula
ULC – ulceração
ATF – atrofia

U – único
M – múltiplo

HIPER – hiperocrômico
ERIT – eritematoso
VIOH – violáceo
Norm – normocrômico

D – dor
S – sangramento
D+S – dor + sangramento

ADN – adenomegalia

DFSP – dermatofibrossarcoma
NOD – nódulo
DFIB – dermatofibroma
QUEL – quelóide
Tanex – tumor de anexo
NEF – neurofibroma
LEIM – leiomioma

MC – melanoma cutâneo
MORF – morfea
LIPM – lipoma
CEC – carcinoma espinocelular
SARC – sarcoma
Angio – angiossarcoma
LINF – linfoma

Spleam – sarcoma pleomórfico
FXA – fibroxantoma atípico
MIXF – mixofibrossarcoma
NEO IND – neoplasia indiferenciada
LMS – leiomiossarcoma
LIPOS – lipossarcoma
RMS – rabdomiossarcoma
SEPT – sarcoma epitelioide
FHM – fibro-histiocitoma maligno

IHQ – Imuno-histoquímica (0 – não realizado ; 1 – confirma a HD)
CC – cirurgia convencional
CMM – cirurgia convencional
RT – radioterapia
QT – quimioterapia

OPD – obto pela doença
VSD – vivo sem doença
OSD – obto sem doença
VCD – vivo com doença

Anexo D – Características histopatológicas dos casos estudados.

Características histológicas dos casos de **DFSP** diagnosticados no Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002.

	Tipo histológico	Profundidade	Necrose	Invasão vascular	Atipia	Grau
1	Clássico	d/sc	0	0	0	...
3	Bednar	d/sc	0	0	1	...
7	Clássico	d	0	0	1	...
9	Clássico	d/sc	0	0	1	...
13	Clássico	d/sc	0	0	1	...
15	Clássico	d	0	0	0	...
16	Clássico	d/sc	0	0	1	...
17	Clássico	d/sc	0	0	1	...
18	Mixoide	d/sc	0	0	0	...
20	Clássico	d/sc	0	0	1	...
21	Clássico	d	0	0	1	...
22	Clássico	d/sc	0	0	1	...
24	Clássico	d/sc	0	0	1	...
25	Mixoide	d/sc	0	0	1	...
26	Mixoide	d	0	0	1	...
28	Clássico	d/sc	0	0	1	...
29	Clássico	d/sc	0	0	1	...
32	Clássico	sc	0	0	1	...
33	Clássico	d	0	0	0	...
34	Clássico	d	0	0	1	...
36	Clássico	d/sc	0	0	1	...
43	Clássico	d/sc	0	0	1	...
51	Clássico	d/sc	0	0	1	...
52	...	...	...	...	...	...
53	Mixoide	sc	0	0	0	...
57	Clássico	sc	0	0	1	...
58	Clássico	d/sc	0	0	0	...
60	Clássico	...	...	...	...	...
67	Clássico	d/sc	0	0	1	...
69	Clássico	d/sc	0	0	1	...
74	Clássico	d/sc	0	0	0	...
80	Clássico	d/sc	0	0	1	...
84	Clássico	d/sc	...	...	...	...
85	...	...	...	...	...	...

Características observadas na avaliação histopatológica dos casos de **angiossarcoma** diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002

	Tipo histológico	Profundidade	Necrose	Invasão vascular	Atípia	Grau
4	Epitelióide	d	0	1	1	...
30	Clássico	d	1	0	1	...
38	Clássico	d	0	1	1	...
40	Linfedema	d	0	...	1	...
45	Clássico	d/sc	1	...	1	...
47	Clássico	d	...	...	1	...
59	...	...	...	...	...	...
64	Clássico	d/sc	1	...	1	...
66	...	...	...	...	...	...
75	Epitelióide	d/sc	...	...	1	...

d- dérmico, sc - subcutâneo

Características observadas na avaliação histopatológica dos casos de **sarcoma epitelióide** diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002

	Tipo histológico	Profundidade	Necrose	Invasão vascular	Atípia	Grau
6	Rabdóide	d	1	1	1	alto
10	Clássico	d/sc	1	0	1	alto
11	...	...	...	...	...	...
14	Clássico	d	1	0	1	alto
63	Clássico	d/sc	1	1	1	alto

d- dérmico, sc - subcutâneo

Características observadas na avaliação histopatológica dos casos de FXA diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002

	Tipo histológico	Profundidade	Necrose	Invasão vascular	Atípia	Grau
49	Clássico	d	1	...	...	baixo
50	Clássico	...	...	...	...	...
71	Clássico	d	...	...	...	...
83	Clássico	d/sc	...	...	...	baixo

d- dérmico, sc – subcutâneo

Características observadas na avaliação histopatológica dos casos de **leiomiossarcoma** diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002

	Tipo histológico	Profundidade	Necrose	Invasão vascular	Atipia	Grau
19	Clássico	d	...	...	+	baixo
23	Clássico	d/sc	...	...	+	moderado
56	...	...	...	...	...	...

d- dérmico, sc – subcutâneo

Características observadas na avaliação histopatológica dos casos de **mixofibrossarcoma** diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002

	Tipo histológico	Profundidade	Necrose	Invasão vascular	Atipia	Grau
42	...	...	...	...	+	...
46	Clássico	d/sc	...	...	+	alto
70	Clássico	sc	...	...	...	moderado

d- dérmico, sc - subcutâneo

Características observadas na avaliação histopatológica dos casos de **FHM e sarcoma pleomórfico** diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002

	Tipo histológico	Profundidade	Necrose	Invasão vascular	Atipia	Grau
2	FHM	...	...	...	...	...
41	S. pleomórfico	sc	...	...	+	alto
88	S. pleomórfico	d/sc	+	...	+	alto

d- dérmico, sc - subcutâneo

Características observadas na avaliação histopatológica dos casos de lipossarcoma bem diferenciado/ lipoma atípico diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002

	Tipo histológico	Profundidade	Necrose	Invasão vascular	Atipia	Grau
35	Lipoma atípico	sc	...	...	+	Baixo

d- dérmico, sc - subcutâneo

Características observadas na avaliação histopatológica dos casos de **rabdomiossarcoma** diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002

	Tipo histológico	Profundidade	Necrose	Invasão vascular	Atipia	Grau
27	Rabdomiossarcoma (sobre nevo congênito)	d/sc	...	...	+	Alto

d- dérmico, sc - subcutâneo

Características observadas na avaliação histopatológica dos casos de **fibrossarcoma** diagnosticados na Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002

	Tipo histológico	Profundidade	Necrose	Invasão vascular	Atipia	Grau
39	fibrossarcoma	d/sc	+	...	+	Baixo

d- dérmico, sc - subcutâneo

Anexo E – Características da análise imuno-histoquímica dos casos estudados -
 Características da análise imuno-histoquímica dos casos de **DFSP** diagnosticados no Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002.

	CD34	Fator XIIIa	Vim	S100	Actina (HHF35)	Outros
1	...	...	...	...	...	...
3	...	...	...	...	...	...
7	...	...	...	...	...	...
9	...	...	...	...	...	...
13	+	neg	...	...	...	...
15	...	...	...	...	...	...
16	+	neg	...	...	...	...
17	+	neg	+	-	...	...
18	...	...	...	...	...	...
20	...	...	...	...	...	...
21	+	...	+	neg	...	alfa 1 (neg)
22	+	neg	+	neg	...	...
24	+	neg	...	neg	...	CD31 (neg)
25	+	neg	+	neg	...	...
26	...	...	...	...	...	...
28	+	neg	+	neg	neg	...
29	...	...	...	...	...	...
32	...	...	...	...	...	...
33	+	...	...	...	neg	CD68 (neg)
34	+	neg	...	...	...	...
36	...	...	...	...	...	...
43	...	...	...	...	...	...
51	+	+	...	neg	...	...
52	+	neg	+	neg	neg	CD68 (neg)
53	...	...	...	...	...	...
57	+	...	+	neg	...	Enolase (neg)
58	+	...	neg	neg	neg	CD68 (neg)
60	+	neg	...	...	...	...
67	...	...	...	...	...	...
69	neg	neg	+	neg	...	CD31, EMA, AE1/AE3 (neg)
74	...	...	...	...	...	...
80	...	...	...	...	...	...
84	+	neg	neg	neg	...	...
85	+	neg	...	neg	...	...

Características da análise imuno-histoquímica dos casos de **mixofibrossarcoma** diagnosticados no Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002.

	Vimentina	CD34	S100	AE1 AE3	Fat XIIIa
42	+	+	...	...	+
46	...	...	...	...	...
70	+	...	neg	neg	...

Características da análise imuno-histoquímica dos casos de **FHM e sarcoma** diagnosticados no Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002.

	Vimentina	S100	CD34	Outos	Outros	Outros
2	+	neg	...	AML, HHF35 neg.	AE1AE3 neg	Fat VIII e Leu 7 neg
41	+	+	+	...	...	...
88	...	...	...	neg	neg	...

Características da análise imuno-histoquímica dos casos de **rabdomiossarcoma** diagnosticados no Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002.

	Vimentina	Desmina	S100	HMB45	ENE	CD45	CD99
27 (lesão)	+	+	neg	neg	neg	neg	neg
27 (nevo)	+	neg	+	+	neg	neg	neg

Características da análise imuno-histoquímica dos casos de **fibrossarcoma** diagnosticados no Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002.

	Vimentina	AML	S100	CD34
39	+	neg	neg	neg

Características da análise imuno-histoquímica dos casos de **angiossarcoma** diagnosticados no Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002.

	CD31	Fat VIII	CD34	Vimentina	AE1AE3	Outros
4	...	+	...	+	neg	...
30	+	...	+	+	...	Fat XIIIa (neg)
38	...	...	...	...	...	...
40	...	...	...	...	...	...
45	+	+	+	...	...	...
47	...	...	...	...	...	...
59	...	...	...	...	...	...
64	+	+	+	...	...	...
66	...	...	...	...	...	...
75	+	...	...	+	+	HMB45 S100 (neg)

Características da análise imuno-histoquímica dos casos de **sarcoma epitelióide** diagnosticados no Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002.

	EMA	VIM	AE1 AE3	S100	HHF35 AML	Outros	Outros
6	+	+	+	neg	neg	CD34 (neg)	Desmina (neg)
10	+	+	+	neg	neg	CE68 (neg)	...
11	...	...	...	...	...	...	...
14	+	+	+	neg	...	HMB45 (neg)	ENE (neg)
63	+	+	+	neg	...	HMB45 (neg)	CD34 (neg)

Características da análise imuno-histoquímica dos casos de **FXA** diagnosticados no Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002.

	Vimentina	AE1 AE3	S100	CD34	Outros	Outros
49	...	...	...	...	...	...
50	+	neg	neg	neg	Actina (neg)	...
71	+	neg	neg	neg	CD68 (neg)	Desmina (neg)
83	+	...	...	...	P53 (neg)	...

Características da análise imuno-histoquímica dos casos de **leiomiossarcoma** diagnosticados no Laboratório de Dermatopatologia da Divisão de Dermatologia do HCFMUSP no período de 1992 a 2002.

	AML	HHF35	VIM	S100	CD34
19	+	+	neg	neg	...
23	+	...	...	neg	neg
56	+	+	+	neg	neg

8. REFERÊNCIAS

Amendola BE, Amendola MA, McClatchey KD, Miller CH Jr. Radiation-associated sarcoma: A review of 23 patients with postradiation sarcoma over a 50 year period. *Am J Clin Oncol*. 1989; 12:411.

Banerjee SS, Agbamu DA, Peyden B, Harris M. Clinicopathological characteristics of peripheral primitive neuroectodermal tumor of skin and subcutaneous tissue. *Histopathology*. 1997; 31:355-66.

Bang KM, Halder RM, White JE, Sampson CC, Wilson J. Skin cancers in black Americans: a review of 126 cases. *J Natl Med Assoc*. 1987; 79:51-8.

Barnes L, Coleman JA, Johnson JT. Dermatofibrosarcoma protuberans of head and neck. *Arch Otolaryngol*. 1984; 110:398-404.

Bednar B. Storiform neurofibromas of the skin, pigmented and nonpigmented. *Câncer*. 1957; 10: 368-76.

Blume-Jensen P, Hunter T. Oncogenickinase sinaling. *Nature* 2001; 411:355-365.

Burns WA, Kanhouwand S, Tillman L, Saini N, Herrmann JB. Fibrossarcoma occurring at the site of a plastic vascular graft. *Câncer* 29:66, 1972.

Campbell G, Barros DM, Campbell I, Moraes M. Dermatofibrossarcoma protuberans congênito. *Na bras dermatol*. 2000; 75 (3): 333-37.

Can Z, Yilmaz S, Riza A, Apaydin EI, Kuzu I. Sarcoma developing in a burn scar: case report and review of the literature. *Burns*. 1998; 24:68-71.

Cappione AJ, French BL, Skuse GR. A potential role for NF1 mRNA editing in the pathogenesis of NFI tumours. *Am J Hum Genet*. 1997; 60:305-12.

Colini P, Casanova M, Meazza C, Ferrari A. Cutaneous Angiossarcoma in a patient with Xeroderma Pigmentosum. *Pediatr Hematol Oncol*. 2004; 21 (1):23-6.

Darier J, Ferrand M. Dermatofibromes progressifs et recidivants ou fibrossarcomes de la peau. *Ann Dermatol Syphiligr*. 1924; 5: 545 -62. 4.

Davis JL, Randle HW, Zala MJ, Roenigk RK, Brodland DG. Acomparisson of Mohs micrographic surgery and wide excision for the treatment of atypical fibroxantoma. *Dermatol Surg*. 1997; 23:105-10.

Dei Tos AP, Mentzel T, Fletcher DM. Primary Lipossarcoma of the Skin: a rare neoplasm with unusual high grade features. *Am J Dermatopathol*. 1998; 20(4): 332-38

Dei Tos AP, Dal Cin P. The role of cytogenetics in the classification of the soft tissue tumours. *Virchows Arch*. 1997; 431: 84-94.

Dei Tos AP, Pedeutour F. Atypical lipomatous tumour/ Well differentiated liposarcoma. In Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F.(Eds.). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. *IARC Press: Lyon*. 2002. p. 35-37.

Demir Y, Tokyol Ç. Superficial Malignant Schwanoma of the Scalp. *Dermatol Surg*. 2003; 29:879-881.

Dubin SM. Translocation (17;22) (q22;q13) in a case of subcutaneous dermatofibrosarcoma protuberans (Bednar tumor): a pathologic, ultrastructural and immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol*. 1985; 9:630-9.

Dupree WB, Langgloss JW, Weiss SW. Pigmented dermatofibrosarcoma protuberans (Bednar tumor): a pathologic, ultrastructural and immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol* 1985; 9:630-9.

Easty DJ, Bennett DC. Protein tyrosine kinase in malignant melanoma. *Melanoma Res.* 2000; 10:401-11.

Elliot P, Kleinschmidt I. Angiossarcoma of the liver in Great Britain in proximity to vinyl chloride sites. *Occup Environ Med.* 1997; 54:14.

Enzinger FM. Epithelioid sarcoma: a sarcoma simulating a granuloma or a carcinoma. *Cancer.* 1970; 26:1029-1041.

Enzinger FM, Weiss SW. *General Considerations. In: Soft tissue tumors.* 4^a ed, Mosby, St Louis, Missouri, EUA, 2001a.

Enzinger FM, Weiss SW. *Malignant Vascular Tumors. In: Soft tissue tumors.* 4^a ed, St Louis, Missouri, Mosby, EUA, 2001b.

Enzinger FM, Weiss SW. *Fibrohistiocytic Tumors of Intermediate Malignancy. In: Soft tissue tumors.* 4^a ed, St Louis, Missouri, Mosby, EUA, 2001c.

Enzinger FM, Weiss SW. *Malignant Fibrohistiocytic Tumors. In: Soft tissue tumors.* 4^a ed, St Louis, Missouri, Mosby, EUA, 2001d.

Enzinger FM, Weiss SW. *Leiomyosarcoma. In: Soft tissue tumors.* 4^a ed, St Louis, Missouri, Mosby, EUA, 2001e.

Enzinger FM, Weiss SW. *Liposarcoma. In: Soft tissue tumors.* 4^a ed, St Louis, Missouri, Mosby, EUA, 2001f.

Enzinger FM, Weiss SW. *Malignant tumors of the peripheral nerves. In: Soft tissue tumors.* 4^a ed, St Louis, Missouri, Mosby, EUA, 2001g.

Enzinger FM, Weiss SW. *Malignant Soft Tissue Tumors of Uncertain Type. In: Soft tissue tumors.* 4^a ed, St Louis, Missouri, Mosby, EUA, 2001h.

Enzinger FM, Weiss SW. *Primitive Neuroectodermal tumors and related lesions. In: Soft tissue tumors*. 4^a ed, St Louis, Missouri, Mosby, EUA, 2001i.

Fletcher CD, Evans BJ, MacArtney JC. Dermatofibrosarcoma protuberans: a clinicopathological and imunohistochemical study with a review of the literature. *Histopatology*. 1985; 9:921-38.

Fletcher CDM, McKee PH. Sarcomas – a clinicopathological guide with particular reference to cutaneous manifestation. I Dermatofibrossarcoma protuberans, malignant fibrous histiocyoma and ephelioid sarcoma of Enzinger. *Clinical and Experimental Dermatology*. 1984, 9: 451-465.

Fletcher CDM, McKee PH. Sarcomas – a clinicopathological guide with particular reference to cutaneous manifestation II. Malignant nerve sheath tumor, leiomyosarcoma and rhabdomyosarcoma. *Clinical and Experimental Dermatology*. 1985 a, 10: 201-216.

Fletcher CDM, McKee PH. Sarcomas – a clinicopathological guide with particular reference to cutaneous manifestation. III. Angiossarcoma, malignant hemangiopericytoma, fibrossarcoma and synovial sarcoma. *Clinical and Experimental Dermatology*. 1985 b, 10: 332-349.

Fletcher CDM. Pleomorphic malignant fibrous histiocyoma: Fact or fiction? A critical reappraisal based on 159 tumours diagnosed as pleomorphic sarcoma. *Am J Surg Pathol* 1992; 16:213-28

Fletcher CDM, Gustafson P, Rydholm A, Wiillén H, Akerman M. Clinicopathologic Re-Evaluation of 100 Malignant Fibrous Histiocytomas: Prognostic Relevance of Subclassification. *J Clin Oncol*. 2001; 19 (12)3045-50.

Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. (Eds). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. *IARC Press: Lyon*. 2002. p. 10-11: WHO classification of soft tissue tumours.

Fisher C. Soft tissue tumours: Introduction. In: LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasain A (Eds). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Skin tumours. *IARC Press: Lyon*. 2006, p. 231-32.

Fields JP, Helwig EB. Leiomyosarcoma of the skin and subcutaneous tissue. *Cancer* 1981; 47:156-69.

Fish FS et al. Soft Tissue Sarcomas in Dermatology. *Dermatol Surg* 1996;22:268-273.

Fingerhut MA, Halperin WE, Marlow DA, Piacitelli LA, Honchar PA, Sweeney MH, Greife AL, Dill PA, Steenland K, Suruda AJ. Cancer mortality in workers exposed to 2,3,7,8-tetraclorodibenzeno-p-dioxina. *N Engl J Méd*. 1991; 324:212.

Foti C, Giannelli G, Berloco A, Mascolo V, Ingravallo G, Giardina C.. Malignant fibrous histiocytoma arising on chronic osteomyelitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002.16 (4): 390-2.

George E, Swanson PE, Wick MR. Malignant peripheral nerve sheath tumors of the skin. *Am J Dermatopathol*. 1993; 15:15-19.

Geramanejad et al. Kaposi's sarcoma and other manifestation of human herpesvirus 8. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 47:641-55

Gloster HM Jr., Harris KR, Roenigk RK. A comparison between Mohs' micrographic surgery and wide surgical excision for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35:82-7.

Gloster HM Jr. Dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol.* 1996; 35:355-374.

Gökden et al. Dermatofibrosarcoma protuberans of the vulva and groin: detection of COL1A1-PDGFB fusion transcripts by RT-PCR. *J Cutan Pathol.* 2003; 30:190-195.

Green JJ, Heymann WR. Dermatofibrosarcoma occurring in a smallpox vaccination scar. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 48:S54-5.

Guillén RD, Cockerell CJ. Cutaneous and Subcutaneous Sarcomas. *Clinics in Dermatology.* 2001; 19:262-268.

Gustafson P, Willen H, Baldetorp B, Ferno M, Akerman M, Rydholm A. Soft tissue leiomyosarcoma . A population based epidemiologic and prognostic study of 48 patients, including cellular DNA content. *Cancer.* 1992; 70:114-9.

Gustafson P. Soft Tissue Sarcoma. Epidemiology and prognosis in 508 patients. *Acta Orthop Scand Supp.* 1994; 259:1-31.

Gustafson P, Rydholm A, Wiillén H, Akerman M. Clinicopathologic Re-Evaluation of 100 Malignant Fibrous Histiocytomas: Prognostic Relevance of Subclassification. *J Clin Oncol.* 2001; 19 (12)3045-50.

Hafner J, Kunzi W, Weinreich T. Malignant fibrous histiocitoma and atypical fibroxantoma in renal transplant recipients. *Dermatology.* 1999; 198:29-32.

Halling AC, Wollan PC, Prichard DJ, Vlasak R, Nascimento AG. Epithelioid Sarcoma: A Clinicopathologic review of 55 cases. *Mayo Clin Proc.* 1996; 71(7):636-42.

Hasegawa SL, Davison JM, Rutten A, Fletcher JA, Fletcher C. Primary Cutaneous Ewing's Sarcoma: Immunophenotypic and Molecular Cytogenetic Evaluation of Five Cases. *Am J Sug Pathol.* 1998; 22:310-18.

Heldin C H, Ostman A, Erikson U. New members of platelet-derived growth factor family of mitogens. *Archives of Biochem and Biophysis*. 398:284-290

Helwig EB, May D. Atypical fibroxantoma of the skin with metastasis. *Cancer*. 1986; 57:368-76.

Hisada M, Garber JE, Fung CY, Fraumeni JF, Li FP. Multiple primary cancers in families with Li-fraumeni syndrome. *J Natl Cancer Inst*. 1998; 90:606 – 611.

Hoang MP, Selim MA, Bentley RC, Burchette JL, Shea CR. CD34 expression in desmoplastic melanoma. *J Cutan Pathol*. 2001; 28:508-12.

Hoang MP, Sinkre P, Saavedra J A. Rhabdomyosarcoma arising in a congenital melanocytic nevus. *Am J Dermatopathol*. 2002; 24(1):26-29.

Hobbs ER, Wheeland RG, Bailin PL. Treatment of DFSP with Mohs' micrographic surgery. *Ann Surg*. 1988; 207:102-7.

Holst VA, Junkins-Hopkins JM, Elenitsas R. Cutaneous smooth muscle neoplasms: clinical features, histologic findings, and treatment options. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 46: 477-90.

Hoffman E. Ueber das knollentribende fibrosarkam derhaut (dermatofibrosarcoma protuberans). *Dermatol Z* 1925; 43:1-28.

Huether MJ, Zitelli, JA, Brodland DG. Mohs' micrographic surgery for the treatment of spindle cell tumors of the skin. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44:656-59.

Ichikawa E, Futura J, Mochizuki T, Imakado S, Otsuka F. Cutaneous malignant histiocytoma of the face. *International Journal of Dermatology*. 2003; 42:952-954.

Kaddu S, Beham A, Cerroni L. Cutaneous Leiomyosarcoma. *Am J Surg Pathol*. 1997; 21(9):979-87.

Karlsson P, Holmberg E, Samuelsson A, Johansson KA, Wallgren A. Soft tissue sarcoma after treatment for breast cancer – A Swedish population -based study. *Eur J Cancer*. 1998; 34:2068-2075.

Konfapalli L, Soltani K, Lacouture ME. The promise of molecular targeted therapies: Protein kinase inhibitors in the treatment of cutaneous malignances. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53(2): 299-302.

Lang PG, Maize JC. Extensive angiosarcoma on chronically sun-damaged skin. *Am J Clin Dermatol*. 2004; 5(1):53-5.

Laskin W B, Markku M. Epithelioid Sarcoma – New insights based on an extended immunohistochemical analysis. *Arch Pathol Lab Med*. 2003; 127:1161-68.

Lever WF, Schaumburg-Lever G, editors. *Histopathology of the skin*. 7th ed Philadelphia: JB Lippincott, 2001.

Luald E. Molecular cytogenetic characterization of proximal-type epithelioid sarcoma. *Genes Chrom & Cancer*. 2004; 41 (3): 283-90.

Ma CK, Zarbo RJ, Grown AM. Immunohistochemical characterization of atypical fibroxanthoma and dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Clin Pathol*. 1992; 97: 478-83.

McArthur GA, Demetri GD, van Oosterom A, Heinrich MC, Debiec-Rychter M, Corless CL, Nikolova Z, Dimitrijevic S, Fletcher JA. Molecular and Clinical Analysis of Locally Advanced Dermatofibrosarcoma Protuberans Treated With Imatinib: Imatinib Target Exploration Consortium B2225. *J Clin Oncol*. 2005; 23: 866-873.

Mansoor A, White Jr CR. Myxofibrossarcoma Presenting in the Skin: Clinicopathological Features and Differential Diagnosis with Cutaneous Myxoid Neoplasms. *Am J Dermatopathol*. 2003; 25(4):281-86.

Mark RJ, Bailet JW, Tran LM, Poen J, Fu YS, Calcaterra TC. Dermatofibrossarcoma protuberans of the head and neck: a report of 16 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993; 119:891-6.

Mark RJ, Poen JC, Tran LM, Fu YS, Juillard GF. Angiossarcoma: a report of 67 patients and a review literature. *Câncer*. 1996; 77:2400-6.

Martin L, Combemale P, Dupin M, Chouvet B, Kanitakis J, Bouyssou-Gauthier ML, Dubreuil G, Claudy A, Grimand PS. The atrophic variant of dermatofibrosarcoma protuberans in childhood: a report of six cases. *Br J Dermatol*. 1998; (4): 719:25.

Massey RA, Tok J, Strippoli BA, Szabolcs MJ, Silvers DN, Eliezri YD. A Comparison of Frozen and Paraffin Sections in Dermatofibrosarcoma Protuberans. *Dermatol Surg*. 1998; 24:995-98.

McPeack C, Cruz T, Nicastrì A. Dermatofibrosarcoma protuberans: an analysis of 86 cases – five with metastases. *Ann Surg*. 1967; 166:803-16.

Mentzel T, Fletcher C D M. Lipomatous tumors of the soft tissue: an update. *Virchows Arch*. 1995; 427:353-63.

Mentzel T, Calonje E, Wadden C, Camplejohn RS, Beham A, Smith MA, Fletcher CD. Myxofibrossarcoma. Clinicopathologic analysis of 75 cases with emphasis on the low grade variant. *Am J Surg Pathol*. 1996; 20(4):391-405.

Misago N, Ishii Y, Kohda H. Malignant peripheral nerve sheath tumor of the skin: a superficial form of this tumor. *J Cutan Pathol*. 1996;23:182-8.

Miettinen M, Fanburg-Smith JC, Virolainen M, Shmookler BM, Fetsch JF. Epithelioid sarcoma: an immunohistochemical and ultrastructural analysis of 112 classical and variant cases and a discussion of the differential diagnosis. *Hum Pathol*. 1999; 30:934-942.

Moraes MP, Schettini APM, Chirano CA, Nakamura G. Tumor de Bednar (dermatofibrosarcoma protuberans pigmentado): relato de um caso. *Na Bras Dermatol*. 2005; 80 (3): 273-6.

Morgan MB, Swann M, Somach S, Eng W, Smoller B. Cutaneous angiosarcoma: A case series with prognostic correlation. *J Am Acad Dermatol*. 2004 ; 50:867-74.

Morman MR, Lin RY, Petrozzi JN. Dermatofibrosarcoma arising in a site of multiple immunizations. *Arch Dermatol*. 1979; 115:1453.

Nouri K, Lodha R, Jimenez G, Robins P. Mohs micrographic surgery for dermatofibrosarcoma protuberans: University of Miami and NYU experience. *Dermatol Surg*. 2002; 28:1060-4.

Fletcher CD, McKee PH. Sarcomas – a clinicopathological guide with particular reference to cutaneous manifestation. III. Angiosarcoma, malignant hemangiopericytoma, fibrosarcoma and synovial sarcoma. *Clinical and Experimental Dermatology*. 1985 b, 10: 332-349.

Mentzel T, Fletcher DM. Primary Liposarcoma of the Skin: a rare neoplasm with unusual high grade features. *Am J Dermatopathol*. 1998; 20(4): 332-38

O'Brien KP, Seroussi E, Dal Cin P, Sciort R, Mandahl N, Fletcher JA, Turc-Carel C, Dumanski JP. Various regions within the alpha –helical domain of the COL1A1 gene are fused on the second exon of the PDGFB gene in dermatofibrosarcomas and giant cell fibroblastomas. *Genes Chromosom Cancer*. 1998; 23: 187.

Oshiro Y, Fukuda T, Tsuneyoshi M. Atypical fibroxanthoma versus benign and malignant fibrous histiocyoma. A comparative study of their proliferative activity using MIB-1, DNA flow cytometry and p53 immunostaining. *Câncer*. 1995; 75:1128-34.

Page EH, Assad DM. Atrophic dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol*. 1987; 17:947-50.

Parlette LE, Smith CK, Germain LM, Rolfe CA, Skelton H. Accelerated growth of dermatofibrosarcoma protuberans during pregnancy . *J Am Acad Dermatol*. 1999; 41:778-83.

Parker TL, Zitelli JA. Surgical margins for excision of dermatofibrosarcoma protuberans. Surgical margins for excision of dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 32:233-6.

Randle HW. The Less Common Skin Cancers. *Semin Cutan Med Surg*. 2002; 21(2):159-165.

Rakheja D, Wilson KS, Meehan J, Schultz RA, Gomez AM. "Proximal-type" and classic epithelioid sarcomas represent a clinicopathologic continuum: case report. *Pediatric & Developmental Pathology*. 2005; 8(1):105-14.

Rao J, DeKoven JG, Beatty JD, Jones G. Cutaneous angiosarcoma as a delayed complication of radiation therapy for carcinoma of the breast. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49:532-8

Robinson JK. Dermatofibrosarcoma protuberans resected by Mohs' surgery (chemosurgery). *J Am Acad Dermatol*. 1985;12:1093-8.

Rockley PF, Robinson JK, Magid M, Goldblatt D. Dermatofibrosarcoma protuberans of the scalp: a series of cases. *J Am Acad Dermatol*. 1989; 21:278-83.

Rothman AE, Lowitt MH, Pfau RG. Pediatric cutaneous malignant fibrous histiocytoma. *J Am Acad Dermatol*. 2000; 42 (2):371-3.

Rutgers EJ, Kroon BB, Albus-Lutter CE, Gortzak E. Dermatofibrosarcoma protuberans: treatment and prognosis. *Eur J Surg Oncol*. 1992;18:241-8.

Scheneidman D, Belizaire R. Arsenic exposure followed by development of dermatofibrosarcoma protuberans. *Cancer*. 1986;58:1585-7.

Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia*. 2ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2001; p. 71-78.

Shelley WB. Malignant melanoma and dermatofibrosarcoma in a 60-year-old patient with lifelong acrodermatitis enteropatica. *J Am Acad Dermatol*. 1982; 6:63-6.

Shmookler BM, Enzinger FM, Weis SW. Giant cell fibroblastoma : a juvenile form of dermatofibrosarcoma protuberans. *Cancer*. 1989; 64:2154-61.

Sigel JE, Bergfeld WF, Goldblum JR. Morphologic study of dermatofibrosarcoma protuberans : expansion of a histologic profile. *J Cutan Pathol*. 2000; 27:159-163.

Simon MP, Pedoutour F, Sirvent N, Grosgeorge J, Minoletti F, Coindre JM, Terrier-Lacombe MJ, Mandahl N, Craver RD, Blin N, Sozzi G, Turc-Carel C, O'Brien KP, Kedra D, Fransson I, Guilbaud C, Dumanski JP. Deregulation of the platelet derived growth factor b-chain gene via fusion with collagen gene COL1A1 in dermatofibrosarcoma protuberans and giant-cell fibroblastoma. *Nature Genet*. 1997; 15:95.

Sivent N, Maire G, Pedoutour F. Genetics of dermatofibrosarcoma protuberans family of tumours : from ring chromosomes to tyrosine inhibitor treatment. *Genes Chromosom Cancer*. 2003; 37(1): 1- 19.

Sorensen SA, Mulvihill JJ, Nielsen A. Long-term follow-up of von Recklinghausen neurofibromatosis. *N Engl J Med*. 1981; 305: 1617.

Spieth K, Gille J, Kaufmann R. Therapeutic efficacy of interferon alfa-2a and 13-cis-retinoic acid in recurrent angiossarcoma of the head. *Arch Dermatol*. 1999; 135:1035 – 7.

Steven C B, Randall K R. Leiomyosarcoma of the Skin – Treatment of 34 Cases. *Dermatol Surg*. 1996; 22:631-635.

Swanson PE, Stanley MW, Scheithauer BW, Wick MR. Primary cutaneous leiomyosarcoma. A histological and immunohistochemical study of 9 cases, with ultrastructural correlation. *J Cutan Pathol*. 1988; 15:129-41.

Taylor RW. Sarcomatous tumours resembling in some respects keloids . *Arch Dermatol*. 1890; 8:384-7.

Taylor HB, Helwig EB. Dermatofibrosarcoma protuberans: a study of 115 cases. *Cancer*. 1962 ; 15:717-25.

Thornton SL, Reid J, Papay FA, Vidimos AT. Childhood dermatofibrosarcoma protuberans: role of preoperative imaging. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53 (1): 76-83.

Ueda T, Oji Y, Naka N, Nakano Y, Takahashi E, Koga S, Asada M, Ikeba A, Nakatsuka S, Abeno S, Hoson N, Tomita Y, Aozasa K, Tamai N, Myoui A, Yoshikawa H, Sugiyama H. Overexpression of the wilms' tumor gene WT1 in human bone and soft-tissue sarcomas. *Cancer Sci*. 2003; 94(3): 271-6.

Ugurlu K, Turgut G, Kabukcuoglu F, Ozcan H, Sanus Z, Bas L. Malignant fibrous histiocytoma developing in a burn scar. *Burns*. 1999; 25(8): 764-7.

Weiss S W, Rao VK. Well differentiated lipossarcoma (atypical lipoma) of deep soft tissues: a follow-up study of 92 cases with analysis of the incidence of “dedifferentiation”. *Am J Sug Pathol*. 1992; 16:1051-8.

Weiss SW. *Hystological Typing of Soft Tissue Tumours*. In: *WHO International Histological Classification of Tumours*, 2nd ed. Springer: Berlin 1994.

Wong TY, Suster S. Primary Cutâneous sarcoma showing rhabdomyoblastic differentiation. *Histopathology*. 1995; 26(1):25-32.

Wick MR. Malignant peripheral nerv sheath tumours of the skin. *Mayo Clin Proc*.1990;65:279.

Yucel A, Yazar S, Demirkesen C, Durak H, Dervisoglu S, Altintas M. An unusual long term complication of burn injury: malignant fibrous histiocyoma developed in chronic burn scar. *Burns*. 2000; 26:305-310.

Zelger BW, Ofner D, Zelger BG. Atrophic variants of dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans. *Histopathology*. 1995; 26:519-527.