

# Sarcoma sinovial bifásico de alto grau primário de pulmão

## *High grade bifasic synovial sarcoma of the lung*

Marcos Luiz Bezerra Junior,<sup>1</sup> Erick Santarem da Costa,<sup>1</sup> Marilene F do Nascimento,<sup>2</sup> Gelcio L Quintela Mendes,<sup>3</sup> Aureliano Cavalcanti<sup>4</sup> e Maria Izabel Sathler Pinel<sup>5</sup>

### Resumo

O sarcoma sinovial é uma neoplasia maligna de partes moles que ocorre com mais frequência em adultos jovens, localizando-se nas extremidades, próximo às grandes articulações. Sarcomas primários do pulmão são extremamente raros. Entre os tipos mais comuns que ocorrem nesta localização estão o leiomiossarcoma, fibrossarcoma e o hemangiopericitoma. O diagnóstico do sarcoma sinovial é dificultado justamente por essa baixa ocorrência e devido à semelhança de achados histológicos e morfológicos entre lesões primárias e metastáticas. A pesquisa citogenética da translocação t(x;18) (p11;q11) tem um papel mais importante nos casos de tumores monofásicos devido ao seu padrão de crescimento semelhante a de outros sarcomas assim como a análise imunohistoquímica e de ultraestrutura que também são exames que auxiliam o diagnóstico. Relatamos o caso de um sarcoma sinovial bifásico, primário de pulmão confirmado por análise imuno-histoquímica compatível com padrões descritos em literatura e que foi abordado com cirurgia, radioterapia conformacional e quimioterapia, evoluindo ao óbito, com doença local e à distância.

**Palavras-chave:** sarcoma sinovial; neoplasias pulmonares; imunohistoquímica; citogenética.

### Abstract

Synovial sarcoma is a malignant soft tissue neoplasm that occurs more often in young adults, affecting mainly the great joints. Primary lung sarcomas are extremely rare. Among the most common are leiomyosarcoma, fibrosarcoma and haemangiopericytoma. The diagnosis of primary synovial is hampered because the difficulty between diagnosis of a primary and metastatic lesions. The translocation t(x;18) (p11;q11) is characteristic of synovial sarcomas and have been used mainly in the diagnosis of the monofasic type. The immunohistochemical and ultrastructural features are considered to be useful in diagnosing it too. The present report addresses a primary lung bifasic synovial sarcoma, confirmed by immunohistochemistry. The patient was submitted to surgery, radiation therapy and chemotherapy. Despite all the efforts she developed distant metastatic lesions and died.

**Key words:** synovial sarcoma; lung neoplasms; immunohistochemistry; cytogenetics.

<sup>1</sup>Médico-Residente, Serviço de Radioterapia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ - Brasil. *Enviar correspondência para M.L.B.J. E-mail:* mlbezerra@ig.com.br

<sup>2</sup>Médica, Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ.

<sup>3</sup>Médico, Serviço de Oncologia Clínica, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ.

<sup>4</sup>Médico, Serviço de Cirurgia Torácica do Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ.

<sup>5</sup>Médica, Serviço de Radioterapia, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ.

## INTRODUÇÃO

O sarcoma sinovial é uma neoplasia maligna de partes moles que ocorre com mais freqüência em adultos jovens, localizando-se nas extremidades, próximo às grandes articulações.<sup>1</sup> Outros locais de ocorrência já relatados incluem: cabeça/pescoço, tronco, parede abdominal, coração, mediastino e cavidade pleural.<sup>2</sup>

Em 1995, Zeren et al<sup>3</sup> realizaram um estudo de 25 casos de sarcoma pulmonar que apresentava características clinicopatológicas, imuno-histoquímicas e de ultraestrutura compatíveis com sarcoma sinovial, relatando então um novo local primário de ocorrência desta entidade.

Mais tarde, também em 1995, Kaplan et al<sup>4</sup> relataram o caso de um paciente com sarcoma sinovial monofásico de pulmão no qual foi identificado a translocação t(x;18) (p11;q11), característica de tal neoplasia.

## RELATO DO CASO

R.V.A, 24 anos, branca, feminina, admitida no Instituto Nacional de Câncer, no dia 02 de janeiro de 2001 com queixa de dor torácica em hemitórax esquerdo, principalmente aos esforços físicos, que se iniciara há aproximadamente um mês. Nesta época a paciente não apresentava nenhum outro sintoma associado. Tomografia computadorizada (TC) de tórax realizada no dia 19 de dezembro de 2000 mostrava a presença de nódulo com densidade de partes moles, heterogêneo, medindo cerca de 3,5 cm de diâmetro localizado no segmento anterior do lobo superior do pulmão esquerdo, em situação justapleural.

No dia 16 de janeiro de 2001 a paciente foi submetida a uma toracotomia esquerda com ressecção de tumoração em lobo superior esquerdo de aproximadamente 4,0 x 3,0 cm que macroscopicamente se apresentava parda e friável, elástica, mal delimitada e infiltrando a pleura. O exame de congelção revelou a presença de neoplasia de células pequenas e redondas. O exame do bloco de parafina revelou tratar-se de um sarcoma sinovial bifásico de alto grau, confirmado pelo seguinte padrão imuno-histoquímico: 12E7 - positivo; AE1/AE3 - focalmente positivo; S100 - negativo; LCA - negativo; cromogramina - negativo; sinaptofisina -

negativa. (Figuras 1 - 4)

Nova TC de tórax realizada no dia 29 de janeiro de 2001 revelou a presença de derrame pleural esquerdo e lesão medindo cerca de 4,0 x 2,5 cm, com densidade de partes moles, ocupando o mediastino ântero-superior (espaço pré-vascular).

A paciente então recebeu seis ciclos de quimioterapia com ifosfamida e doxorrubicina no período de 15/02/2001 a 09/06/2001. Uma TC de tórax realizada no dia 02/05/2001 mostrava ausência de derrame pleural além de um mediastino bem configurado, sem evidência de linfonodomegalias.

No período de 19/07/2001 a 18/09/2001 a paciente recebeu radioterapia sobre o leito cirúrgico e mediastino adjacente com dose total de 6100 cGy, usando fótons de 15 Mv. Na primeira etapa da radioterapia recebeu 4500 cGy, com 6 Mv (campo anterior) e 15 Mv (campo posterior), em cinco semanas, no leito cirúrgico e mediastino. Na segunda etapa recebeu reforço, com redução dos campos de tratamento, no leito cirúrgico e mediastino adjacente, com exclusão da medula espinhal, e energia de 15 Mv. A dose de reforço foi de 1600 cGy em duas semanas. Foi utilizado colimador de multifolhas (*multileaf colimator*), nas duas etapas do tratamento.

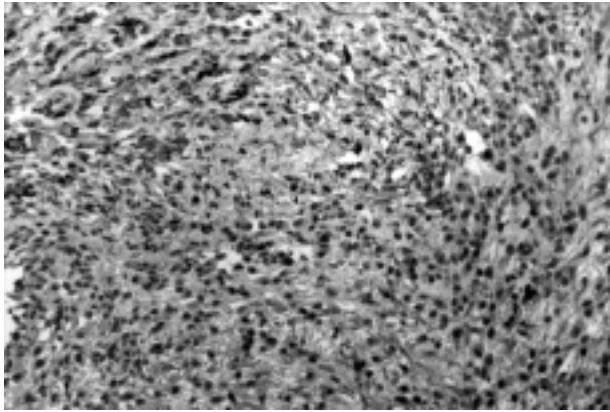
A paciente manteve-se em controle ambulatorial, evoluindo com derrame pleural esquerdo volumoso, sendo diagnosticada em novembro de 2001, recidiva pleural através de biópsia pleural.

Entre 26/01/2002 e 04/02/2002 a paciente recebeu quatro ciclos de Dacarbazina (DTIC), sem resposta ao tratamento e evoluindo para o óbito em 03/04/2002, com doença local e metástase à distância (abdominal).

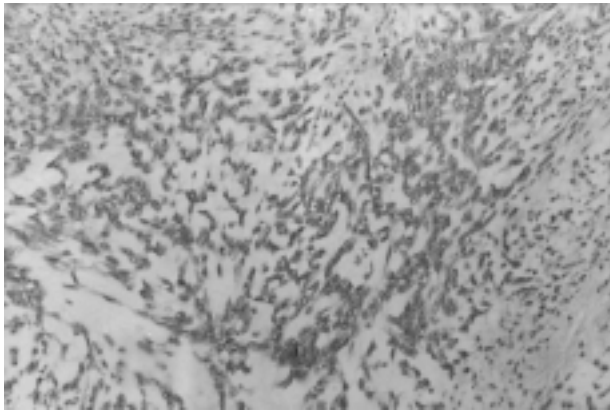
**Figura 1.** Sarcoma sinovial bifásico com componente de células epiteliais mostrando positividade para ceratina e de células fusiformes. (x100)



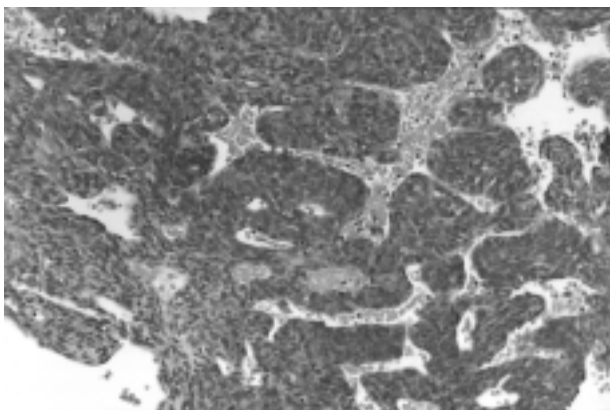
**Figura 2.** Sarcoma sinovial bifásico. O componente "fusiforme" mostra reatividade à Vimentina em 80-90% dos casos de sarcoma sinovial monofásico ou bifásico. (x100)



**Figura 3.** Sarcoma sinovial padrão microcístico ocasionalmente observado no componente fusiforme. (x100)



**Figura 4.** Sarcoma sinovial bifásico com padrão papilífero. Células epiteliais cubordais revestindo a superfície das papilas e, centralmente, constituído por células fusiformes. (x100)



## DISCUSSÃO

Sarcomas primários do pulmão são raros, sendo responsáveis por aproximadamente 0,1% de todos os tumores malignos pulmonares.<sup>5</sup> Fibrossarcoma,

fibrohistiocitoma maligno e hemangiopericitoma têm sido descritos como os principais tipos histológicos de sarcomas pulmonares. O sarcoma sinovial foi reconhecido como subtipo de ocorrência primária no pulmão somente recentemente e apenas cerca de 30 casos foram relatados na literatura inglesa.<sup>3,4,6</sup>

O sarcoma sinovial é uma neoplasia morfológicamente bem definida, representando cerca de 8% dos sarcomas de partes moles.<sup>7,8</sup> Surge com maior frequência nas extremidades, particularmente na região do joelho, em pacientes entre 15 e 40 anos de idade.<sup>1</sup> A sua semelhança histológica com a sinóvia e a predileção por acometimento justa-articular levou ao uso do termo "sarcoma sinovial" por Knox em 1936.<sup>9</sup> A ocorrência desta neoplasia em locais distantes de tecido sinovial além de achados distintos de ultraestrutura forneceram fortes evidências contra a origem sinovial dos sarcomas sinoviais. Muitos investigadores afirmam que esses tumores se originam do tecido mesenquimal primitivo ou especializado.<sup>10,11</sup>

Histologicamente eles podem ser divididos em basicamente três tipos: sarcoma sinovial bifásico; monofásico de células fusiformes; monofásico epitelial, o mais raro.

O sarcoma bifásico é facilmente reconhecido pela coexistência de componentes distintos de células epiteliais e fusiformes. No entanto, o tipo monofásico, devido ao seu padrão de crescimento semelhante a outros sarcomas, pode representar maior dificuldade ao diagnóstico histopatológico, principalmente em locais de ocorrência menos frequentes. Estudos imunohistoquímicos e também de microscopia eletrônica comprovadamente mostram-se úteis em revelar características capazes de distinguir estes tumores. Também nestes casos a análise citogenética do tumor tem importância ainda maior.<sup>12,13</sup> Em cerca de 90% dos casos de sarcoma sinovial, a clássica translocação t(x;18) (p11;q11) pode ser identificada.<sup>14</sup> Ela envolve o gene SYT do cromossomo 18q11 e dois genes, SSX1 e SSX2 do cromossomo Xq11.<sup>15</sup>

A imuno-histoquímica dos sarcomas sinoviais revela, como padrão clássico, negatividade para proteína S100 e positividade para a Vimentina, citoqueratina e antígeno membrana epitelial.<sup>1</sup>

Neste relato, o estudo imuno-histoquímico foi suficiente para a definição do diagnóstico por tratar-se do subtipo bifásico que, como dito anteriormente, apresenta menor dificuldade em sua definição. A paciente recebeu tratamento multidisciplinar com cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Apesar disso, a sua evolução foi fatal confirmando o prognóstico reservado destes pacientes.

## CONCLUSÃO

Os sarcomas sinoviais primários de pulmão são considerados uma entidade rara, sendo os primeiros casos descritos recentemente na literatura. Podem apresentar alguma dificuldade ao diagnóstico justamente pela baixa incidência e por vezes devido a um padrão de crescimento semelhante a de outros tumores. O uso de meios diagnósticos, como a análise imunohistoquímica e de ultraestrutura, além da análise citogenética é de real valor.

Apesar de ter sido adequadamente abordada com cirurgia, radioterapia e quimioterapia, a paciente no presente caso evoluiu ao óbito com doença local e a distância, confirmando o seu prognóstico.

## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Enzinger FM, Weiss SW. Synovial sarcoma. In: Enzinger FM, Weiss SW, editors. *Soft tissue tumors*. 3rd ed. St Louis: Mosby; 1994. p. 757-86.
2. Bridge JA, Bridge RS, Borek DA, Shaffer B, Norris CW. Translocation t(X;18) in orofacial synovial sarcoma. *Cancer* 1988;62:935-7.
3. Zeren H, Moran CA, Suster S, Fishback NF, Koss MN. Primary pulmonary sarcomas with features of monophasic sarcoma: a clinicopathologic, immunohistochemical and ultrastructural study of 25 cases. *Hum Pathol* 1996;26:474-80.
4. Kaplan MA, Goodman D, Satish J, Bhagavan BS, Travis WD. Primary pulmonary sarcoma with morphologic features of monophasic synovial sarcoma and chromosome translocation t(X;18). *Am J Clin Pathol* 1996;105:195-9.
5. Travis WD, Travis LB, Devessa SS. Lung cancer. *Cancer* 1995;75:191-202.
6. Argani P, Zakowski MF, Klimstra DS, Rosai J, Ladanyi M. Detection of the SYT-SSX chimeric RNA of synovial sarcoma in paraffin-embedded tissue and its application in problematic cases. *Mod Pathol* 1998;11:65-71.
7. Park GT, Ariel IM. Synovial sarcoma (malignant synovioma): a report of 60 cases. *Surgery* 1960;28:1047-84.
8. Russell WO, Cohen J, Enzinger FM, Hadju SI, Heise H, Martin RG, et al. A clinical and pathologic staging system for soft tissue sarcomas. *Cancer* 1977;40:1562-70.
9. Knox LC. Synovial sarcoma. *Am J Cancer* 1960;28:461-80.
10. Leader M, Patel J, Collins M, Kristin H. Synovial sarcomas: true carcinosarcomas? *Cancer* 1987;59:2096-8.
11. Miettinen M, Virtanen I. Synovial sarcoma: a misnomer. *Am J Pathol* 1984;117:18-25.
12. Dickersin GR. Synovial sarcoma: a review and update, with emphasis on ultrastructural characterization of the nonglandular component. *Ultrastruct Pathol* 1991;15:379-402.
13. Ordonez NG, Mahfouz SM, Mackay B. Synovial sarcoma: an immunohistochemical and ultrastructural study. *Hum Pathol* 1990;21:733-49.
14. Hibshoosh H, Lattes R. Immunohistochemical markers and molecular genetic approaches to soft tissue tumors diagnosis: a primer. *Semin Oncol* 1997;24:515-25.
15. Kilpatrick SE, Teot LA, Stanley MW, Ward WG, Savage PD, Geisinger KR. Fine needle aspiration biopsy of synovial sarcoma: a cytomorphic analysis of primary, recurrent and metastatic tumors. *Am J Clin Pathol* 1996;106:769-75.