

Dermatofibrossarcoma protuberante

Dermatofibrosarcoma protuberans

JEFFERSON LESSA SOARES DE
MACEDO¹, GUSTAVO
SALVIANO BARBOSA²,
SIMONE CORRÊA ROSA³

Trabalho realizado no Serviço
de Cirurgia Plástica do
Hospital Universitário de
Brasília e no Serviço de
Cirurgia Plástica do Hospital
Regional da Asa Norte
Brasília, DF.

Artigo recebido: 14/01/2008
Artigo aceito: 30/05/2008

RESUMO

Dermatofibrossarcoma protuberante é um tumor cutâneo raro, com baixo grau de malignidade, caracterizado pelo padrão de crescimento lento, infiltrativo e alta tendência de recorrência local após excisão cirúrgica. A alta taxa de recorrência deste tumor está correlacionada com uma conduta cirúrgica inadequada em decorrência das lesões serem confundidas com dermatofibroma ou com quelóide. Este artigo de revisão analisa as características clínicas, etiopatogênicas e histológicas, bem como aspectos do tratamento e evolução do dermatofibrossarcoma.

Descritores: Dermatofibrossarcoma/cirurgia. Fibrossarcoma. Neoplasias cutâneas/cirurgia.

SUMMARY

Dermatofibrosarcoma protuberans is a rare cutaneous tumor of low malignant grade, characterized by a pattern of slow, infiltrative growth and a marked tendency to recur locally after surgical excision. The high rate of recurrence of this tumor is correlated with poor surgical management because lesions may be confused with dermatofibroma or keloid. This article reviews dermatofibrosarcoma with particular emphasis on the epidemiologic, clinical, and histological features of diagnosis, as well as treatment modalities and prognosis. This review confirms the importance of accurate diagnosis of primary lesion and the need for aggressive surgical treatment (excision of 3 cm of surrounding tissue) to lower the incidence of local relapse.

Descriptors: Dermatofibrosarcoma/surgery. Fibrosarcoma. Skin neoplasms/surgery.

INTRODUÇÃO

O dermatofibrossarcoma protuberante é um tumor fibrohistiocítico de baixa a moderada malignidade, de origem dérmica, representando a maioria dos sarcomas cutâneos. Apresenta crescimento local agressivo, alta taxa de recorrência, mas baixo potencial metastático¹.

O dermatofibrossarcoma foi descrito por Taylor, em 1891, como “um tumor sarcomatoso de aspecto queloidiano”; e Darier & Fernand, em 1924, o descreveram como “dermatofibroma progressivo e recorrente”. Entretanto, deve-se a Hoffman a terminologia de dermatofibrossarcoma protuberante, em 1925².

Ocorre tipicamente em adultos de idade média, freqüentemente na faixa etária de 20 a 50 anos de idade, com uma leve predominância em homens^{3,4}. A localização preferencial é no tronco (Figura 1), seguido pelos membros superiores (Figura 2) e pela cabeça (Figura 3), representando 60%, 20% e 15% dos casos, respectivamente^{5,6}. A principal característica deste tipo de tumor é a sua elevada taxa de recidiva local após excisão cirúrgica, especialmente em tumores de cabeça e pescoço (Figura 4)⁷.

Etiopatogenia

Antecedente de trauma como fator desencadeante é descrito entre 10 e 20% dos casos. Vários relatos, todavia,

1. Cirurgião Plástico do Hospital Universitário de Brasília e do Hospital Regional da Asa Norte, Brasília, DF. Membro Titular da SBCP. Mestre e Doutor pela Universidade de Brasília (UnB).
2. Residente de Cirurgia Plástica do Hospital Regional da Asa Norte, Brasília, DF.
3. Cirurgiã Plástica do Hospital Regional da Asa Norte, Brasília DF. Membro Titular da SBCP. Mestre pela UnB.



Figura 1 - Paciente com dermatofibrossarcoma protuberante em tronco posterior. **A.** Marcação pré-operatória de 4 cm para ressecção cirúrgica. **B.** Visão lateral para verificar o crescimento vertical do tumor. **C.** Pós-operatório com enxerto de pele parcial na ferida operatória



Figura 2 - Paciente com dermatofibrossarcoma protuberante em região deltóidea. **A.** Localização em região deltóidea e o aspecto do tumor favorecem a confusão com lesão queloidiana. **B.** Marcação pré-operatória de 3 cm para ressecção cirúrgica. **C.** Ressecção cirúrgica do tumor, incluindo pele, subcutâneo e fáscia subjacente. **D.** Pós-operatório de 3 meses com enxerto de pele parcial na ferida operatória, verifica-se cicatriz hipertrófica nas bordas da enxertia

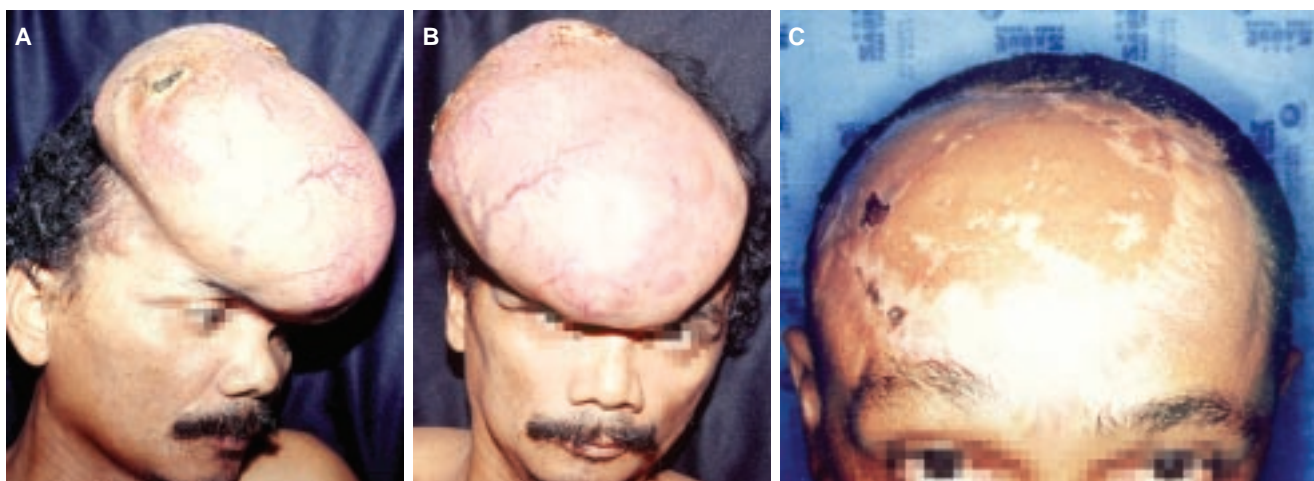


Figura 3 - Paciente com dermatofibrossarcoma protuberante em cabeça. **A.** Visão lateral do tumor de grandes dimensões, verifica-se a cicatriz onde foi realizada a biópsia incisional. **B.** Visão frontal do tumor de 29 x 35 cm, com pequenas áreas de ulceração. **C.** Pós-operatório de 2 anos com enxerto de pele parcial na ferida operatória

descrevem o tumor desenvolvendo-se em cicatriz prévia de operação, queimadura, imunização para BCG, bem como o crescimento rápido durante a gravidez, fato atribuído a receptores para progesterona no tumor^{2,6}.

A origem provável do tumor, segundo estudos imunohistoquímicos recentes, é perineural⁵. A fusão do gene do colágeno tipo-1 alfa-1 do cromossomo 17 com o fator de crescimento Beta derivado de plaqueta (PDGF β) do cromossomo 22 é a principal anormalidade molecular do tumor⁸. Essa fusão gênica favorece a produção aumentada de PDGF β , que age de forma autócrina nos receptores do fator de crescimento derivado de plaqueta, desempenhando um papel importante na patogênese do dermatofibrossarcoma⁹.

Em casos raros, uma história pessoal ou familiar de câncer de mama ou de outros sarcomas é relatada, sugerindo que o dermatofibrossarcoma protuberante pode ser parte do espectro de tumores associado à Síndrome Li-Fraumeni (defeito inerente no gene p53)¹.

Quadro clínico

Em sua fase inicial, apresenta-se como um nódulo rosa, assintomático, de aproximadamente 1 cm de diâmetro aderido ao plano subcutâneo. O nódulo tende a crescer lentamente, coberto por epiderme normal, normalmente confundido com dermatofibroma ou lesões queloidianas (Figuras 1 e 2). Também pode se apresentar como uma placa avermelhada ou pardacenta entremeada por múltiplos nódulos satélites de crescimento progressivo (Figura 5). O comportamento indolente do dermatofibrossarcoma e suas características imprecisas freqüentemente levam à demora em sua percepção pelos doentes, ocasionando atraso no diagnóstico. Entretanto, quando a lesão está evoluída, o tumor não é de difícil diagnóstico devido a sua aparência clínica característica⁵.

Variantes atípicas, como o dermatofibrossarcoma protuberante pigmentado (tumor de Bednar) e a forma atrófica, são raras. O diagnóstico diferencial faz-se com linfomas, sarcoidose, melanoma, metástases cutâneas, quelóides, tumor desmóide, fibrossarcoma, tumores de anexos e dermatofibroma¹⁰.

Diagnóstico

Microscopicamente, o tumor consiste em células fusiformes atípicas em um estroma fibrótico, na derme e envolvendo o subcutâneo, organizadas em fascículos irregulares, entrelaçados, resultando em padrão estoriforme ou em roda de carroça (Figura 6). A atividade mitótica é leve e o pleomorfismo nuclear é mínimo, explicando o comportamento do tumor ser geralmente de baixo grau^{5,10}.

Imunohistoquimicamente, as células tumorais do dermatofibrossarcoma exibem positividade para CD34 e para vimentina, mas não reagem ao CD44, à proteína S-100 e ao fator XIIIa (Figura 7). Em contrapartida, os dermatofibromas reagem fortemente ao CD44 e à estromelina 3 (ST3) e negativamente ao CD34 e à vimentina¹¹.

A extensão do tumor e o grau de fixação às estruturas subjacentes são geralmente avaliados pelo exame físico. Entretanto, a tomografia computadorizada pode ser solicitada em casos suspeitos de invasão óssea (Figura 8). Além disso, a radiografia do tórax ou a tomografia do tórax podem ser úteis para descartar a presença de metástases pulmonares^{8,12}.



Figura 4 - Paciente com dermatofibrossarcoma protuberante recidivado em cabeça após duas ressecções em outro serviço



Figura 5 - Paciente com dermatofibrossarcoma protuberante em face interna de coxa esquerda. **A.** Tumor com aspecto em placa pardacenta entremeada por múltiplos nódulos satélites de crescimento progressivo. **B.** Marcação pré-operatória de 5 cm para ressecção cirúrgica. **C.** Pós-operatório com enxerto de pele parcial na ferida operatória

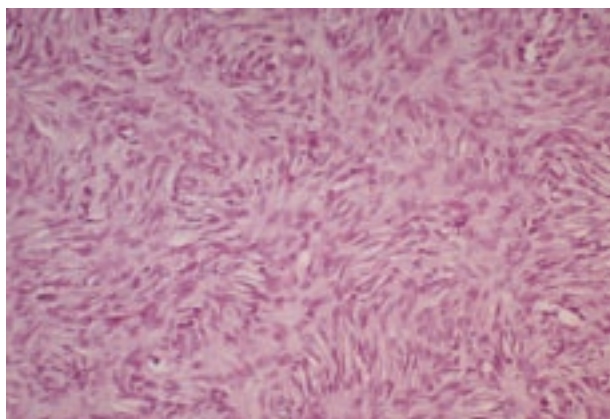


Figura 6 - Fotomicrografia mostrando a grande celularidade do tumor, caracterizado pela proliferação de células fusiformes monomórficas dispostas em arranjo irregular. HE, 400x

Tratamento

O tratamento de escolha é a ressecção cirúrgica com amplas margens 3-5cm ou a cirurgia micrográfica de Mohs. As margens tumorais histológicas normalmente estão bem além das margens macroscópicas, em decorrência da disseminação horizontal do tumor. Mesmo tumores aparentemente pequenos podem, de fato, apresentar projeções distantes intercaladas em lóbulos de gordura, justificando a elevada taxa de recidiva local^{13,14}.

A ressecção cirúrgica do tumor deve incluir a pele, o tecido celular subcutâneo e a fáscia subjacente (Figura 2). Em áreas com estruturas ósseas subjacentes, o periósteo e uma porção do osso também podem ser necessários para alcançar uma margem cirúrgica negativa. Para alguns autores, a margem cirúrgica negativa não é suficiente, ou seja, uma reoperação estaria indicada em margem histológica menor que 1,5 cm¹².

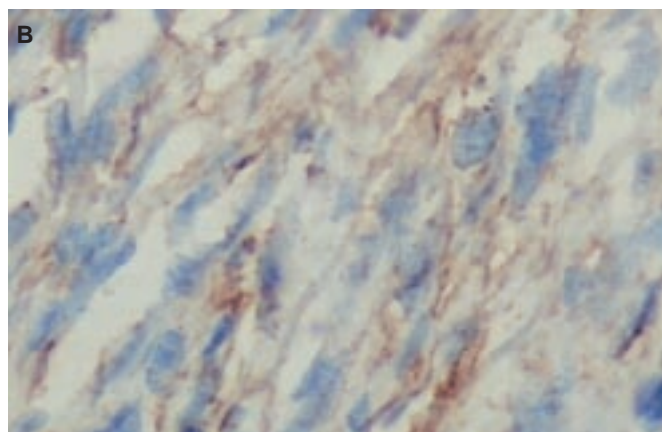
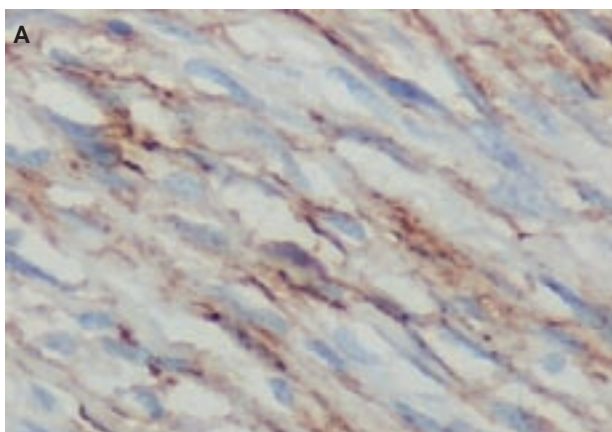


Figura 7 - Exame imunohistoquímico em secções histopatológicas de dermatofibrossarcoma protuberante. **A.** Imunorreação positiva para CD-34. **B.** Imunorreação positiva para vimentina



Figura 8 - Paciente com dermatofibrossarcoma protuberante em região frontal. **A.** O grau de fixação do tumor às estruturas subjacentes foi avaliado pelo exame físico. **B.** Tomografia computadorizada foi solicitada devido à suspeita de invasão óssea, que não foi confirmada

A excisão através da cirurgia micrográfica de Mohs é uma ótima opção em regiões onde a excisão ampla não é desejável, como na face. Embora a experiência com a cirurgia de Mohs no tratamento do dermatofibrossarcoma seja relativamente limitada, as taxas de recorrência são baixas (0 a 6,6%), pois permite uma avaliação completa e precisa das margens cirúrgicas do tumor^{8,10}.

O fechamento primário do sítio cirúrgico geralmente não é possível após a excisão do dermatofibrossarcoma, sendo necessária a enxertia de pele ou o uso de retalhos na maioria dos casos operados^{8,12}. Entretanto, as reconstruções complexas ou o fechamento da ferida com grandes descolamentos não estão indicados até que se tenha uma confirmação definitiva das margens cirúrgicas livres do tumor pelo patologista (Figura 9).

Existe, ainda, um papel para a radioterapia pós-operatória em lesões cujas margens cirúrgicas não puderam ser

alcançadas, como no caso de tumores em face, por exemplo. Em uma série de 19 casos de dermatofibrossarcoma protuberante, tratados com radiação pós-operatória após ressecção conservadora no M.D. Anderson Cancer Center (Houston, Texas), a taxa de controle local da doença após 10 anos foi de 95%¹⁵.

O uso do inibidor seletivo da tirosina-quinase (Imatinib) vem sendo estudado, demonstrando alguma atividade em pacientes com dermatofibrossarcoma irrecorrível ou metastático. O Imatinib funciona como um inibidor do receptor do fator de crescimento derivado de plaquetas, bloqueando a estimulação autócrina desse fator. Estudos clínicos são necessários para determinar se o uso neo-adjuvante do Imatinib pode reduzir o tamanho do tumor e facilitar a ressecção, assim como, o uso adjuvante do Imatinib em combinação com a ressecção do dermatofibrossarcoma diminuiria a taxa de recidiva do tumor^{8,12}.



Figura 9 - Paciente com dermatofibrossarcoma protuberante em couro cabeludo. **A.** Visão superior do tumor de 15 x 12 cm em couro cabeludo. **B.** Visão lateral. **C.** Pós-operatório de 4 meses com enxerto de pele parcial na ferida operatória. **D.** Pós-operatório de 3 anos após quatro operações de colocação de expansor de pele e reposicionamento de retalhos expandidos. **E.** Visão superior após cobertura total da área de alopecia

Prognóstico

A maioria das recorrências é detectada dentro de três anos após a excisão primária, mas estas podem aparecer após 10 anos de operação. Devido à alta taxa de recorrência local, são recomendáveis reavaliações a cada seis meses, com realização de biópsias de áreas suspeitas. O desenvolvimento de metástases é raro, ocorrendo em menos de 4% dos pacientes, e normalmente é precedido por múltiplas recidivas após excisão inicial inadequada. O pulmão é o principal local de acometimento metastático. Entretanto, lesões cerebrais e ósseas foram descritas¹⁶.

A variante fibrossarcomatosa do dermatofibrossarcoma protuberante é de pior prognóstico. Ele difere do tipo “clássico” devido à presença de mais células fusiformes, maior número de núcleos, mitoses mais frequentes e a expressão diminuída de CD34, explicando a natureza mais agressiva do tumor. Este subtipo de dermatofibrossarcoma tem alta taxa de recidiva e maior chance de metástases à distância^{5,8}. Em uma série de casos do Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (New York), a taxa de recorrência local em cinco anos foi de 72% para a variante fibrossarcomatosa, comparada a uma taxa de 19% para pacientes com a forma clássica do dermatofibrossarcoma, sendo que dois pacientes com a variante fibrossarcomatosa morreram de doença metastática¹⁷.

Os fatores predisponentes para recorrência mais relatados são a idade maior que 50 anos, ressecção próxima à margem microscópica positiva, variante fibrossarcomatosa do dermatofibrossarcoma protuberante, alta taxa de mitoses, celularidade aumentada e margem cirúrgica livre de doença menor que 2 cm^{5,14,17}.

Finalmente, a única forma de reduzir a incidência de recorrência é a excisão inicial ampla do tumor. Entretanto, para tumores que estão na região da cabeça e do pescoço, as margens tendem a ser mais econômicas para preservar estruturas nobres. Nestes casos, o tratamento de escolha, sem dúvida, é a microcirurgia de Mohs. Alternativamente, muitos autores sugerem a radioterapia pós-operatória de 50 a 60 cGy, se a margem de ressecção foi inadequada ou se o exame histológico revelar a variante fibrossarcomatosa do dermatofibrossarcoma^{8,15}.

Em conclusão, o dermatofibrossarcoma protuberante é um tumor maligno localmente infiltrativo, com alta taxa de recorrência, mas com baixo potencial para metástase. O principal diagnóstico diferencial é com dermatofibroma. O dermatofibrossarcoma protuberante deve sempre ser pensado nos casos de recorrência de lesão com o diagnóstico histopatológico de “fibroma”. O diagnóstico histopatológico do dermatofibrossarcoma protuberante pode ser difícil devido à ausência de atipia nuclear e índice mitótico baixo,

exigindo a análise imunohistoquímica para fechar o diagnóstico. O tratamento de escolha é a excisão ampla e o seguimento pós-operatório regular e longo.

REFERÊNCIAS

1. Fleury Júnior LFF, Sanches Júnior JA. Sarcomas cutâneos primários. *An Bras Dermatol*. 2006;81(3):207-21.
2. Aoki T, Campaner AB, Ribeiro PAAG, Auge AP, Müller H, Kondo L, et al. Dermatofibrossarcoma protuberans em região inguinal: relato de caso. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2007;29(3):153-7.
3. McPeak CJ, Cruz T, Nicastrì AD. Dermatofibrossarcoma protuberans: an analysis of 86 cases: five with metastasis. *Ann Surg*. 1967;166(5):803-16.
4. Smola MG, Soyer HP, Scharnagl E. Surgical treatment of dermatofibrossarcoma protuberans: a retrospective study of 20 cases with review of literature. *Eur J Surg Oncol*. 1991;17(5):447-53.
5. Maggoudi D, Vabtsevanos K, Psomaderis K, Kiesaridou D, Valery R, Karakinaris G. Dermatofibrossarcoma protuberans of the face: report of 2 cases and an overview of the recent literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006;64(1):140-4.
6. Cakir B, Misirliođlu A, Gideroglu K, Akoz T. Giant fibrosarcoma arising in dermatofibrossarcoma protuberans on the scalp during pregnancy. *Dermatol Surg*. 2003;29(3):297-9.
7. Barnes L, Coleman JA Jr, Johnson JT. Dermatofibrossarcoma protuberans of the head and neck. *Arch Otolaryngol*. 1984;110(6):398-404.
8. McArthur G. Dermatofibrossarcoma protuberans: recent clinical progress. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(10): 2876-86.
9. Gibson S, Sebire NJ, Anderson J. Platelet-derived growth factor receptors and ligands are up-regulated in paediatric fibromatoses. *Histopathology*. 2007;51(6):752-7.
10. Sondak VK, Cimmino VM, Lowe LM, Dubay DA, Johnson TM. Dermatofibrossarcoma protuberans: what is the best surgical approach? *Surg Oncol*. 1999;8(4):183-9.
11. Kim HJ, Lee JY, Kim SH, Seo YJ, Lee JH, Park JK, et al. Stromelysin 3 expression in the differential diagnosis of dermatofibroma and dermatofibrossarcoma protuberans: comparison with factor XIIIa and CD34. *Br J Dermatol*. 2007;157(2):319-24.
12. Popov P, Böhling T, Asko-Seljavaara S, Tukiainen E. Microscopic margins and results of surgery for dermatofibrossarcoma protuberans. *Plast Reconstr Surg*. 2007;119(6):1779-84.
13. Kimmel Z, Ratner D, Kim JYS, Wayne JD, Rademaker AW, Alam M. Peripheral excision margins for dermatofibrossarcoma protuberans: a meta-analysis of spatial data. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(7):2113-20.
14. Loss L, Zeitouni NC. Management of scalp dermatofibrossarcoma protuberans. *Dermatol Surg*. 2005;31(11 pt 1):1428-33.
15. Ballo MT, Zagars GK, Pisters P, Pollack A. The role of radiation therapy in the management of dermatofibrossarcoma protuberans. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998;40(4):823-7.
16. Rutgers EJ, Kroon BB, Albus-Lutter CE, Gortzak E. Dermatofibrossarcoma protuberans: treatment and prognosis. *Eur J Surg Oncol*. 1992;18(3):241-8.
17. Bowne WB, Antonescu CR, Leung DH, Katz SC, Hawkins WG, Woodruff JM, et al. Dermatofibrossarcoma protuberans: a clinicopathologic analysis of patients treated and followed at a single institution. *Cancer*. 2000;88(12):2711-20.

Correspondência para:

Jefferson Lessa Soares de Macedo
SQS 213 Bloco “H” Apto 104. Asa Sul – Brasília, DF - CEP 70292-080.