



DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

**Marcela Campos Martins¹, Derley Thiago Silva Ribeiro², Diulle Braga Oliveira³
Yan Heringer⁴, Ruston da Matta Louback Filho⁵, Gustavo Henrique de Melo
da Silva⁶**

¹Graduando em Medicina, Centro Universitário UNIFACIG, marcelaps24@gmail.com

²Graduando em Medicina, Centro Universitário UNIFACIG, derleytmd@hotmail.com

³Graduando em Medicina, Centro Universitário UNIFACIG, diullebraga@hotmail.com

⁴Graduando em Medicina, Centro Universitário UNIFACIG, Yanheringer99@icloud.com

⁵Título de Especialista em Cirurgia Oncológica, Docente do curso de Medicina do Centro Universitário UNIFACIG, ruston@superig.com.br

⁶Título de Especialista em Geriatria e Gerontologia, Docente do curso de Medicina do Centro Universitário UNIFACIG, gustavohenrique@sempre.unifacig.edu.br

Resumo: O dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) tumor de pele com malignidade intermediária apresenta como principal associação o seu potencial de alto crescimento e de grande taxa de recidiva mesmo após sua exérese excisional. O objetivo deste artigo é uma revisão bibliográfica sobre dermatofibrosarcoma protuberans e sua abordagem terapêutica. O dermatofibrosarcoma protuberans é um tumor de evolução rápida, no entanto, sem apresentação de rica sintomatologia podendo complicar por metástases regionais em pulmão, cérebro e ossos e com altas taxas de recidivas. Alguns estudos epidemiológicos têm descrito uma taxa média de incidência anual entre 0,8 a 4,5 de casos por um milhão de indivíduos. Ademais, apresenta distribuição igual entre os sexos e relacionado comumente a localização em cicatrizes passadas de imunizações prévias.

Palavras-chave: Dermatofibrosarcoma protuberans; Fibrossarcoma; Neoplasias cutâneas; Recidiva neoplásica; Retalhos biológicos

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde.

1 INTRODUÇÃO

O dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) é um tumor de pele de malignidade intermediária, cuja principal característica é um crescimento agressivo e um alto teor de recidiva após a retirada cirúrgica. Apesar de raro, o DFSP é um tumor estromal comumente de origem cutânea. Estudos epidemiológicos têm relatado uma taxa de incidência anual média de poucos casos por milhão de indivíduos, porém alguns outros estudos demonstraram um aumento na incidência de DFSP entre indivíduos adultos, com idade entre 20 e 50 anos.

O dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) foi descrita primeiramente por Taylor em 1890.

Subsequentemente, Darrier e Ferrand relataram caso de dermatofibroma progressiva e recorrente. Hoffman foi o primeiro a descrever a tendência do tumor para desenvolver os nódulos protuberantes, e definir essa lesão como dermatofibrosarcoma protuberans.

Devido à sua pouca incidência e ao seu alto teor de recidiva, o dermatofibrosarcoma protuberans constitui um desafio para o cirurgião oncológico e seu estudo é de grande importância para a comunidade médica.

Este estudo tem por objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre dermatofibrosarcoma protuberans e descrever a evolução cirúrgica.

2 METODOLOGIA

Esta investigação caracteriza-se como pesquisa bibliográfica, pois utilizou como fonte de coleta de dados a bibliografia, entendida como um conjunto de publicações encontrado em periódicos, livros, textos e documentos elaborados por instituições governamentais e sociedades/associações científicas.

A coleta de dados foi realizada nas bases de dados Scielo, Pubmed, Periódicos Capes e vias não sistemáticas, no período de 2012 a 2019, com a análise de 27 artigos, sendo eleitos 13 para compor esta revisão, pois possuíam maior relevância e conformidade com o tema, devido aos demais constituírem-se de relatos de caso. Para tanto, utilizaram-se os descritores “dermatofibrossarcoma protuberans” e “fibrossarcoma”, “neoplasia cutânea”. Como critérios de inclusão elegeram-se as publicações em inglês, português e espanhol, na forma de artigos (ensaio, revisão, pesquisa, relato de experiência e estudo de caso), independentemente da formação profissional do autor. Foi também incluído nessa revisão as duas maiores literaturas sobre assunto de dermatologia.

A avaliação inicial do material bibliográfico ocorreu mediante a leitura dos resumos, com a finalidade de selecionar aqueles que atendiam aos objetivos do estudo. Identificou-se uma gama variada de publicações, algumas mais relevantes preenchiam os critérios de inclusão.

De posse dos artigos, passou-se à etapa seguinte, ou seja, leitura minuciosa, na íntegra, de cada artigo, visando ordenar e sistematizar as informações necessárias para o preenchimento do instrumento de coleta de dados, elaborado para essa finalidade, o qual continha os seguintes tópicos: fonte de levantamento, dados de identificação, descritores, temática central, abordagem metodológica, instrumentos de coleta de dados e conclusões/considerações finais.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O dermatofibrossarcoma é um tumor fibroblástico de baixa malignidade, com representação clínica muito característica: vários nódulos aglomerados em placas, protuberantes, superfície bocelada de evolução lenta progressiva, chegando a ulcerar-se, de localização preferencial nas paredes abdominal e dorsal, podendo, entretanto, ter outras localizações como extremidades e cabeça (COOLEY, 2005), (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição por local anatômico

Local de ocorrência	Nº de pacientes	%
Cabeça e Pescoço	3	11%
Tronco anterior	13	47%
Tronco posterior	6	21%
Membros superiores	2	6%
Membros inferiores	4	15%
Genitália externa	0	0%

Fonte: CAPPELLINA, 2016, p.238.

Os dermatofibrossarcomas são poucos característicos, de difícil diagnóstico precoce, porém apresentação pigmentada pode surgir recebendo o nome de tumor de Bednar e ocorre em menos de 5% dos casos. O tumor de Bednar é agressivo e localmente invasivo, possuindo tendência pronunciada a recorrências locais.

Metástases são raras e tardias e a disseminação pode ocorrer preferencialmente por via hematogênica e raramente por via linfática. O principal sítio das metástases é o pulmão, porém ossos, fígado, pâncreas, estômago, intestino, tireóide e cérebro podem ser envolvidos. Em casos de lesões disseminadas, pode ocorrer transformação fibrossarcomatosa do tumor (FLEURY, 2006).

Sintomatologia pulmonar, cerebral e óssea ocorre quando evoluem para metástases, estes locais são os mais acometidos topograficamente por tal evolução, sendo um marcador de mau prognóstico (FOIATO, 2018).

Situações como gravidez, exposição ao arsênio acantose nigricante tem sido relatado relação a padrão de evolução da doença (MARCUS JR., 1998).

Alguns estudos epidemiológicos têm descrito uma taxa média de incidência anual entre 0,8 a 4,5 de casos por um milhão de indivíduos. O dermatofibrossarcoma geralmente ocorre entre os 20 e 50 anos de idade sendo ligeiramente mais frequente em homens em relação às mulheres (WILLINS N, 2014), (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição por idade

Idade em anos	Nº de pacientes	Porcentagem
<10	1	4%
11-20	0	0%
21-30	3	11%
31-40	7	26%
41-50	4	15%
51-60	7	26%
61-70	5	18%
TOTAL	27	100%

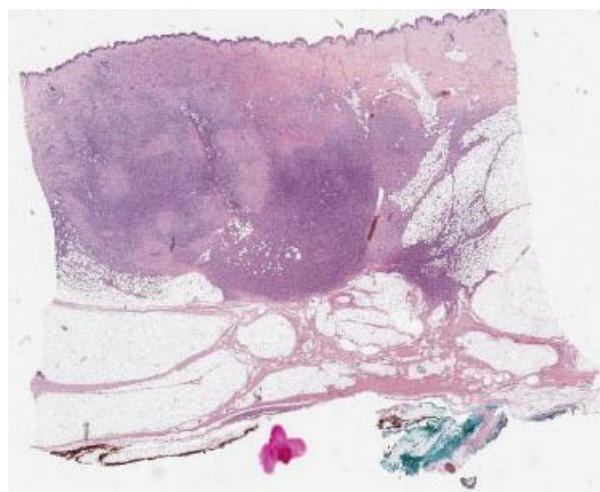
Fonte: CAPPELLINA, 2016, p.238.

Existem evidências de origem fibroblásticas, histiocíticas e neuroectodérmica (AZULAY, 2017). Devido a isso, alguns autores admitem que possa originar-se de células mesenquimais indiferenciadas (RIVITTI, 2018).

Nesse cenário, em mais de 90% dos dermatofibrossarcomas ocorrem translocação de material genético entre os cromossomos 17 e 22 que resultam na fusão do gene COL1A do cromossomo 17 com parte do gene do fator de crescimento de plaquetas (PDGFB) do cromossomo 22. Essa translocação é adquirida e somente ocorre nas células tumorais (RIVITTI, 2018).

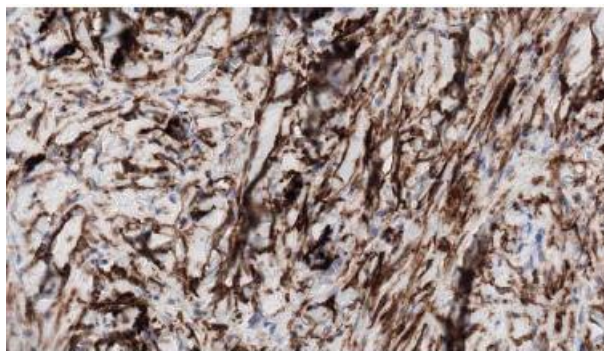
Além disso, o gene resultado da fusão, COL1A e PDGFB codifica uma proteína de fusão que atua como se houvesse excesso de função do PDGFB, levando à hiperproliferação celular e a anormalidades na diferenciação celular, resultando no tumor. A histopatologia é típica, com células fusiformes dispostas em rodaminhos, raras mitoses e atípicas, invadindo derme profunda e hipoderme (Figura 1), ao contrário do dermatofibroma, é perifericamente mal delimitado do estroma circunjacente. A imuno-histoquímica revela positividade característica para CD34 (figura 2) e negatividade para XIIIa, exatamente ao contrário do que ocorre com os dermatofibromas (DINIZ, 2012).

Figura 1. Visão panorâmica de dermatofibrosarcoma protuberans infiltrando a hipoderme



Fonte: CAPPELLINA, 2016, p.239.

Figura 2. Células neoplásicas expressas em CD34.



Fonte: CAPPELLINA, 2016, p.239.

O diagnóstico, é a junção da clínica, histopatológica e imuno-histoquímica, devendo ser considerado, no diagnóstico diferencial, dermatofibromas e fibrossarcomas, metástases cutâneas, queloides, escleroderma em placas e melanoma. Os exames de imagem não permitem diagnóstico, entretanto podem ser úteis nas análises da extensão do tumor (RIVITTI, 2018).

Por ser raro, o tumor de Bednar representa um desafio ao dermatologista quanto a seu reconhecimento. O aspecto clínico sugere mais comumente o diagnóstico de melanoma ou lesão inflamatória residual, sendo os exames histopatológico e imuno-histoquímico fundamentais para o diagnóstico correto (MACEDO JLS, 2008).

No que tange o tratamento, é a excisão extensa local da área acometida pelo tumor; acrescido de fáscia subjacente e margens com tecido de aparência normal em todos os planos. A orientação atual de margens cirúrgicas é de pelo menos 2 cm, preferencialmente 3 cm de tecido sadio a partir da margem macroscópica do tumor com ressecção tridimensional que inclui pele, tecido subcutâneo, e fáscia subjacente. Uma de suas características básicas é ser recidivante com muita frequência, mesmo após excisão cirúrgica ampla, porém como já citado, raramente ocorre metástase (RUTGERS, et al., 1992).

Os dermatofibrossarcomas tem crescimento lento e pouca alteração clínica. Em estágios avançados, tem crescimento acelerado, pode ulcerar, sangrar e evoluir com necrose tecidual. Alguns cirurgiões, atualmente, sugerem o tratamento de escolha do dermatofibrossarcoma a cirurgia micrográfica, o que é uma indicação lógica para tumor extremamente recidivante e os resultados no longo prazo parecem ser muito bons.

Por se tratar de um tumor extremamente recidivante (cerca de até 60% dos casos), mesmo após excisão cirúrgica ampla (que consegue reduzir esse número para 10 a 33% dos casos), raramente ocorrendo metástases. Nesse sentido, alguns cirurgiões, atualmente, sugerem como tratamento de escolha do dermatofibrossarcoma a cirurgia micrográfica de Mohs, como relatado, uma indicação lógica para tumores dessa categoria (DINIZ, 2012).

A cirurgia micrográfica de Mohs vem demonstrando altas taxas de cura para esse tipo de tumor e deve ser altamente considerada, sobretudo quando há acometimento de cabeça, pescoço, face, mãos e pés, uma vez que essas regiões exigem a ressecção completa com a menor margem necessária a fim de se evitar danos cosméticos e funcionais. Com a utilização desse método, as taxas de cura relatadas para cabeça e pescoço variaram entre 91,2% e para acometimentos no tronco ficaram em torno de 94%. Outros trabalhos já demonstraram taxas de recorrência ainda inferiores com esta técnica, além da queda da média do defeito final em comparação com cirurgia ampla e margem de 3 cm (DINIZ, 2012).

Nesse sentido, além do tratamento cirúrgico pode ser feita a radioterapia pós-operatória em casos de ressecções parciais do tumor em que foi impossível a retirada total da neoplasia ou nos casos em que há dúvidas quanto à segurança da cirurgia.

Atualmente, tendo como base os conhecimentos citogenéticos acrescentou-se, na terapêutica deste tumor, o mesilato de imatinib que é um potente inibidor de várias proteinocinas inclusive dos receptores do fator de crescimento derivado de plaquetas com evidente participação na patogenia do dermatofibrossarcoma protuberante (DINIZ, 2012).

O uso do inibidor seletivo da tirosina-quinase (Imatinibe) vem sendo estudado, demonstrando alguma atividade em pacientes com dermatofibrossarcoma irrecsectável ou metastático. O Imatinibe 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 Imatinibe pode reduzir o tamanho do tumor e facilitar a ressecção, assim como, se seu uso adjuvante em combinação com a ressecção do dermatofibrossarcoma diminuiria a taxa de recidiva do tumor (MCARTHUR G, 2007).

A maioria das recorrências é detectada dentro de três anos após a excisão primária, mas estas podem aparecer após 10 anos da operação. Devido à alta taxa de recorrência local, são recomendáveis reavaliações a cada seis meses, com realização de biópsias de áreas suspeitas (GLOSTER JR, 1996).

4 CONCLUSÃO

Concluindo, ressalta-se a necessidade de o dermatologista estar atento para reconhecer neoplasias raras, pois o dermatofibrossarcoma protuberante é um tumor com pouca incidência na sociedade, de evolução rápida com alta taxa de crescimento. O exame histopatológico complementado pelo estudo imunohistoquímico é fundamental para o diagnóstico, sendo o tratamento recomendado a cirurgia micrográfica de Mohs, havendo, portanto, necessidade de se disponibilizarem esses recursos em ambulatórios especializados. As complicações consistem em metástases regionais em pulmão, cérebro e ossos e com altas taxas de reincidivas.

5 REFERÊNCIAS

AZULAY, Rubem David. **Dermatologia**. In: AZULAY, R.D; AZULAY, G.L. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

CAPPELINA, C. Dermatofibrosarcoma protuberans: série de 27 casos consecutivos. **Revista brasileira de cirurgia plástica**. Disponível em: <<http://www.rbcp.org.br/details/1740/dermatofibrosarcoma-protuberans--serie-de-27-casos-consecutivos>>. Acesso em: 23 de junho de 2019.

DINIZ, M.S.; R, D.G.; N., M.B.. **Dermatofibrossarcoma protuberans: localização não usual e a importância da cirurgia micrográfica de Mohs**. 2012. Disponível em: <<http://www.surgicalcosmetic.org.br/detalhe-artigo/273/Dermatofibrossarcoma-protuberans--localizacao-nao-usual-e-a-importancia-da-cirurgia-micrografica-de-Mohs>>. Acesso em: 23 julho. 2019.

FLEURY LFF JR, SANCHES JA JR. Sarcomas cutâneos primários. **An Bras Dermatol**.v. 81, n.3, p.207-21, 2006.

FOIATO. **Dermatofibrosarcoma protuberans extenso em tórax: desafio estético-funcional**. Disponível em:<<http://relatosdocbc.org.br/detalhes/108/dermatofibrosarcoma-protuberans-extenso-em-torax--desafio-estetico-funciona>>. Acesso em: 23 de junho de 2019.

GLOSTER JR, HUGH MORRIS. Dermatofibrosarcoma protuberans. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 35, n. 3, p. 355-374, 1996.

MACEDO J.L.S; BARBOSA G.S; ROSA S.C. Dermatofibrossarcoma protuberante. **Rev. Bras. Cir. Plást.**; v. 23, n.1, p.138-143, 2008.

MARCUS JR; F. J.W; S. C; R. S.M. Dermatofibrosarcoma protuberans and the Bednar tumor: treatment in the pediatric population.**J Pediatr Surg**. v. 33, n.5, p. 1811-4, 1998.

MCARTHUR G. Dermatofibrosarcoma protuberans: recent clinical progress. **Ann Surg Oncol**. v. 14, n.10, p.2876-86, 2007.

RIVITTI E.A. **Dermatologia de Sampaio e Rivitti**. In: RIVITTI, E.A; RIVITTI, C.S. 4. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2018.

RUTGERS, E. J. et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: treatment and prognosis. **European journal of surgical oncology: the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology**, v. 18, n. 3, p. 241-248, 1992.

TAYLOR, HERBERT B.; HELWIG, ELSON B. Dermatofibrosarcoma protuberans. A study of 115 cases. **Cancer**, v. 15, n. 4, p. 717-725, 1962.

WILLIAMS N; M. C.G; K. J.M; M. W.M. Radiotherapy for dermatofibrosarcoma protuberans. **Am J Clin Oncol.** v.37, n.5, p. 430-2, 2014.