

RADIOTERAPIA APÓS CIRURGIA PARA DERMATOFIBROSSARCOMA PROTUBERANTE DE GRANDES DIMENSÕES. REVISÃO DA LITERATURA E RELATO DE CASOS

Radiotherapy after surgery to dermatofibrosarcoma protuberans of large dimensions.

Bibliographical revision and case report

ÉRIKA MALHEIROS BASTOS¹, IVAN DUNSHEE DE ABRANCHES OLIVEIRA SANTOS²,
LYDIA MASAKO FERREIRA³, GERUZA REZENDE PAIVA⁴, FLÁVIA BRUNSTEIN⁵,
ALESSANDRA HADDAD DE LIMA⁵, ROBERTO SEGRETO⁶

Resumo

O dermatofibrossarcoma protuberante é um tumor de pele de baixa incidência e difícil tratamento, dado o grande número de recidivas. O tratamento clássico consiste na ressecção com margens amplas, algumas vezes levando a sério comprometimento funcional e ou estético e apesar disto, dados da literatura revelam um índice de recidiva variando de 11% a 53%. Recentemente a radioterapia vem sendo utilizada mudando o curso usual deste tumor, diminuindo drasticamente os níveis de recorrência comparando quando somente a cirurgia é empregada. Neste artigo revisamos estas modalidades e fazemos o relato de três casos de dermatofibrossarcoma protuberante recidivados e de grandes dimensões tratados em nosso serviço com ressecção e radioterapia adjuvante e que permanecem livres de recidivas após dois anos da ressecção cirúrgica.

Palavras-chaves: Dermatofibrossarcoma protuberante; Tratamento; Radioterapia; Recidivas.

Keywords: Dermatofibrosarcoma protuberans; treatment; Radiotherapy; Recurrence.

1. Médica Residente do Programa de Residência Médica em Cirurgia Plástica da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina.

2. Professor Adjunto e Coordenador do Setor de Tumores da Disciplina de Cirurgia Plástica da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina.

3. Professora Titular e Chefe da Disciplina de Cirurgia Plástica da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina.

4. Cirurgiã Plástica e Aluna do Curso de Aperfeiçoamento em Cirurgia Plástica da Disciplina de Cirurgia Plástica da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina.

5. Aluna de Doutorado do Curso de Pós-Graduação da Disciplina de Cirurgia Plástica da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina.

6. Professor Titular da Disciplina de Radioterapia da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina

Endereço para correspondência: Disciplina de Cirurgia Plástica - Unifesp - Rua Napoleão de Barros, 715 - 4º andar - CEP 04024-002 - São Paulo SP - Telefone: (11) 5576-4118 - e-mail: erika.mb@uol.com.br

Introdução

Dermatofibrossarcoma protuberante é um tumor maligno de pele, raro, localmente agressivo, com baixo potencial de metastatização, porém, com alto índice de recidiva local, mesmo com grandes margens de ressecção. Pode acometer qualquer idade, não poupando extremos¹⁻³.

O diagnóstico pode ser difícil por apresentar aspecto semelhante a diferentes lesões benignas, como dermatofibromas, quelóides ou cistos de inclusão.

O dermatofibrossarcoma protuberante costuma ter um caráter indolente, com relatos de crescimento lento por décadas, ou podendo, em alguns meses, assumir grandes proporções. A procura por serviços médicos pode demorar, como nos três casos descritos a seguir.

Quanto à localização, alguns trabalhos da literatura citam o tronco e extremidade superior: ombro e braço, como os de maior incidência^{1,4,5}. Outros citam a cabeça e pescoço^{2,6,7}. Não há prevalência definida quanto ao sexo.

Macroscopicamente, o tumor apresenta-se como uma placa única multinodular, firme e elevada, fixo a pele, mas móvel às estruturas profundas, de coloração avermelhada ou arroxeada. Histologicamente apresenta células fusiformes dispostas em fascículos em várias direções, dando origem a um padrão semelhante à roda de carroça, observando-se também, pleomorfismos nucleares e figuras mitóticas. O diagnóstico de certeza é dado pela imuno-histoquímica, por meio da expressão do antígeno CD348.

O manejo terapêutico do dermatofibrossarcoma protuberante tem sido assunto de vários estudos em decorrência da dificuldade de controle do mesmo. Devido à sua agressividade local é de morbimortalidade elevada, não somente pelas dimensões macroscópicas do tumor (que chega a assumir dimensões maiores que 20 cm) como microscopicamente, quando por interdigitações, chega a atingir até 12 cm além da margem macroscópica⁵.

Muitos estudos propõem uma margem de ressecção ampla, correlacionando as margens com a probabilidade de recidiva. *Roses e colaboradores* relatam recorrência de 41% quando se realiza margem de 2 cm, 24% quando maior que 2 cm, e 20% quando se realiza a ressecção com margem de 3 cm mais a fáscia⁹.

As grandes ressecções são ainda indicadas como tratamento de escolha^{1,2,10-11}, porém a chance de recidiva se situa em torno de 11% a 53%. Nos tumores de cabeça e pescoço, encontram-se até 75% de recidiva¹¹⁻¹². Este fato

é facilmente compreendido devido às exíguas margens possíveis de serem alcançadas. Neste estudo apresenta-se um caso de tumor da região frontal, cuja margem profunda foi de 0,1 cm na profundidade a despeito da ressecção da lâmina anterior do osso frontal, (caso 1).

Outra alternativa utilizada na tentativa de não deixar tumor residual seria a cirurgia de *Mohs*^{7,17-18}, que consiste no mapeamento histomicrográfico da lesão com ressecções guiadas até total excisão tumoral em um único ato cirúrgico. Em um estudo realizado por *Ratner e colaboradores*, esta técnica foi utilizada, alcançando altos índices de ressecabilidade, e evidenciando a disseminação microscópica da lesão, chegando até 12 cm das margens macroscópicas⁵. Este estudo coincide com dados da literatura, que mostram o baixíssimo índice de recorrência encontrado com esta técnica^{7,17-18}.

Apesar dos baixos índices de recidiva, esta técnica depende de uma estrutura hospitalar adequada, patologistas treinados disponíveis, experiência do cirurgião, e em tumores grandes se torna extremamente trabalhoso, pois quanto maior o tumor, maior é o número necessário de exames histológicos, chegando a ser quase inviável nestes tumores, a verificação de todas as margens.

Recentemente tem sido demonstrada uma nova linha terapêutica até então deixada em segundo plano que seria a radioterapia. *Ballo*¹³ estudou 19 pacientes com dermatofibrossarcoma protuberante tratados com cirurgia e radioterapia, com lesões variando de 12 a 15 cm, sendo que seis pacientes apresentavam margens positivas no momento da ressecção, 10 com margens negativas (<3 cm), 1 paciente com doença macroscópica e 2 pacientes que receberam radioterapia pré-operatoriamente. Neste estudo foram utilizados de 50-60 Gy (CO60 ou 6MV photon) com a profundidade de 3 - 4 cm. Em seu estudo, dos 19 pacientes, somente um apresentou recidiva¹³.

*Suit et al.*¹⁴ observaram 3 recorrências em 12 pacientes tratados com cirurgia e radioterapia adjuvante, sendo vários deles com margens comprometidas e com histórico de recidiva. Documentaram o controle permanente de doença macroscópica com radioterapia sem ressecção cirúrgica em 3 pacientes; 1 apresentando lesão recorrente em tórax, com maior diâmetro de 8,5 cm, o segundo com lesão primária em couro cabeludo com 5 x 5 cm e o terceiro com lesão recorrente multinodular em região mentoniana de 4 x 3 cm. Estes pacientes foram tratados com elé-

trons e braquiterapia totalizando doses entre 67 a 75 Gy.

Consideramos ser de interesse, o relato de 3 casos de dermatofibrossarcoma protuberante de grandes dimensões tratados em nosso serviço, realizando-se ressecções com margens amplas e retalhos cutâneos ou músculo-cutâneos, seguido de radioterapia adjuvante.

Relato dos Casos

Caso I

E.S., sexo feminino, parda, 28 anos, refere que em 1993 apresentou lesão de cerca de 1 cm na região anterior do tórax, de crescimento rápido sendo submetida à ressecção. Não sabe referir o resultado do exame anatomopatológico.

Em maio de 2000, 7 anos após, houve o surgimento de uma nova lesão que apresentou crescimento de 6 cm em 4 meses, cujo resultado anatomopatológico foi de neurofibroma mixóide.

Em outubro de 2000, 5 meses de intervalo, apresentou nova recidiva com 9,5 cm de diâmetro, submetida à ressecção cujo anatomopatológico demonstrou neoplasia mesenquimal maligna de padrão fibromixóide. A imuno-histoquímica revelou diagnóstico de lesão fibrohistiocítica tipo dermatofibrossarcoma protuberante.

Em abril de 2001, 6 meses de intervalo, procurou nosso serviço com nova lesão de 6 cm, multinodular em mesma região, sendo submetida à biópsia que demonstrou expressão de CD34+ à imuno-histoquímica.

Foi realizada tomografia computadorizada de tórax demonstrando invasão local do tumor (figura 1). A paciente foi então submetida, em maio de 2001, à ressecção da lesão com margens macroscópicas varian-

do de 3 a 5 cm lateralmente e aproximadamente 1 cm na profundidade, com ressecção da musculatura posterior. Para o fechamento, utilizou-se retalho do músculo peitoral maior.

Ao exame anatomopatológico observou-se peça cirúrgica de 13,5 x 12,5 x 5 cm, firme, elástica, recoberta por retalho irregular de pele, com tumor branco acastanhado de limites imprecisos, com infiltração na derme, tecido celular subcutâneo e musculatura, medindo 8,5 x 6,5 x 4cm, a margem profunda era de 0,9 cm e as demais margens com 0,9 e 4,8 cm.

À imuno-histoquímica apresentou Vimentina+ e CD34+, compatível com tumor fibrohistiocítico tipo dermatofibrossarcoma protuberante.

A paciente apresentou deiscência no pós-operatório que foi ressuturada com cicatrização normal.

Foi submetida à radioterapia adjuvante no período de 13/09/01 a 12/11/01, com campo torácico anterior direto, com margens de 2 cm da lesão pré-operatória visualizada à tomografia de tórax. A radioterapia foi realizada em unidade de cobalto 60, com dose final de 60 Gy, com frações de 2 Gy/dia. A dose foi calculada na superfície e foi utilizado "bolus" para superficialização da dose. Como complicações agudas, a paciente evoluiu com dermatite grau III (escala RTOG) aos 40 Gy.

Em seguimento ambulatorial e com controle de imagem-ressonância nuclear magnética, não apresentou sinais de recidiva local até o momento, 2 anos após a última cirurgia (figura 2).

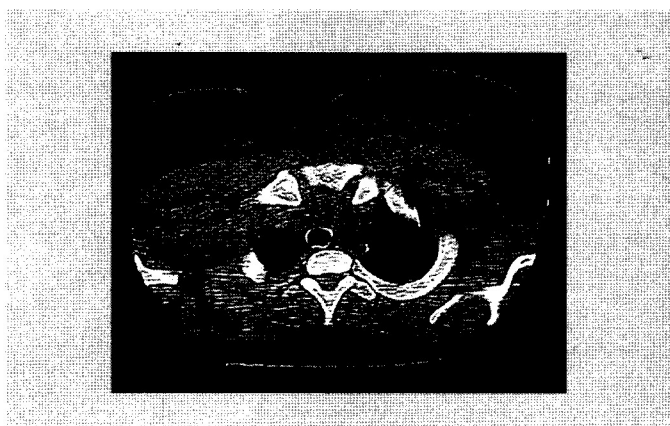


Figura 1: Exame de tomografia computadorizada mostrando tumoração em região pré-peitoral esquerda



Figura 2: Pós-operatório de 22 meses com reconstrução do defeito com retalho musculocutâneo do músculo peitoral maior

Caso II

J.B.S. sexo feminino, branca, 51 anos, refere que em 1991 submeteu-se a ressecção de lesão sobrelevada, de crescimento lento em região frontal com 1,6 cm, cujo anatomopatológico demonstrou dermatofibrossarcoma protuberante com margens comprometidas. Dois meses depois, submeteu-se a nova ressecção cuja peça cirúrgica não mostrou sinais de neoplasia.

Em agosto de 1993, com 2 anos de intervalo, foi submetida à ressecção de nova lesão com 3,2 x 2,9cm, em mesma topografia, cujo anatomopatológico demonstrou dermatofibrossarcoma protuberante com margens comprometidas.

Em setembro de 1994, 1 ano de intervalo, nova lesão de 4,3 x 3,2 cm foi ressecada, a peça media 6,9 x 5,3 x 0,9 cm, o fechamento foi realizado com enxertia de pele total, e o anatomopatológico revelou carcinoma basocelular com margens cirúrgicas livres.

Em outubro de 2000, 6 anos de intervalo, apresentava nova lesão nodular avermelhada de crescimento lento sobre a área de enxerto.

Em abril de 2001 procurou nosso serviço, sendo submetida em maio à ressecção de lesão com 6,5 x 4 x 8 cm (Figura 3), com ressecção da lâmina externa do osso frontal (figura 4), fechamento com avanço de retalhos laterais e enxertia de área doadora (figura 5). O exame anatomopatológico mostrou tratar-se de dermatofibrossarcoma protuberante com margem profunda de 0,1 cm. A imuno-histoquímica constatou CD34 positivo.

Foi submetida à radioterapia adjuvante no período de 27/08/01 a 11/10/01, com campo frontal direto com margens de 2 centímetros da cicatriz. A radioterapia foi realizada em ortovoltagem, com energia de 100 kV, com dose final de 56 Gy calculada na superfície, com frações de 2 Gy/dia. O tratamento foi suspenso por dermatite grau III (escala RTOG), sendo optado por término do tratamento com dose de 56 Gy, não se atingindo a dose final proposta de 60 Gy.

A paciente encontra-se sem sinais de recidivas até o momento, 2 anos após a última cirurgia (figura 6).

Caso III

T.R.S., sexo feminino, branca, 62 anos. Refere aparecimento de nódulo endurecido avermelhado de crescimento lento por 18 anos em ombro esquerdo.



Figura 3: Dermatofibrossarcoma protuberante recidivado em região frontal



Figura 4: Defeito ocasionado após ressecção da lesão juntamente com a lâmina externa do osso frontal

Em abril de 1998, a lesão apresentava cerca de 5 cm apresentando ulceração e sangramento.

A paciente procurou nosso serviço em fevereiro de 2001 e ao exame físico, apresentava tumoração supraclavicular de aproximadamente 18 cm (figura 7).

Realizou rX de tórax e tomografia computadorizada para estudo do comprometimento de estruturas profundas.

Devido a problemas clínicos, apenas em abril de 2001 realizou-se a ressecção de tumoração próxima ao feixe vasculonervoso, cujo anatomopatológico demonstrou tumoração com 16x12x10cm, sem margem profunda e 2 cm nas demais; clavícula não acometida. À imuno-histoquímica, apresentou CD34+ e foi diagnosticado DFSP.



Figura 5: Reconstrução após ressecção da lesão com avanço de retalhos laterais e enxertia de área doadora



Figura 6: Pós-operatório sem recidivas após 2 anos

Na reconstrução utilizou-se retalho musculocutâneo do músculo peitoral maior.

Foi submetida à radioterapia adjuvante no período de 20/11/02 a 30/01/02, com campo direto angulado com margens de 5 centímetros da lesão pré-operatória visualizada à tomografia de tórax. A radioterapia foi realizada em unidade de cobalto 60, com dose final de 60 Gy, com frações de 2 Gy/dia. A dose foi calculada na superfície e foi utilizado "bolus" para superficialização da dose.

A paciente apresenta-se sem sinais de recidiva local após 2 anos de seguimento pós-operatório (figura 8).

Discussão

O dermatofibrossarcoma protuberante de grandes dimensões apresenta grande dificuldade para o controle das margens de segurança durante a cirurgia, porque além de ser difícil a sua diferenciação macroscópica do tecido normal, pode invadir por contigüidade os tecidos vizinhos, além das margens habitualmente praticadas de 3 cm.

Nos nossos casos, margens de segurança em superfi-

cie foram alcançadas, acima de 2 cm. As margens profundas nem sempre foi possível serem satisfatórias, devido à presença de estruturas anatômicas importantes, como gradeado costal (caso I), a lâmina interna do osso frontal (caso II), e feixe vasculonervoso (caso III), que seriam lesados.

Optou-se por ressecções com margens mais amplas possíveis, sem incluir estruturas nobres, o que evidentemente impossibilitou uma maior radi-

calidade cirúrgica. As margens de segurança avaliadas foram de 0,9cm em profundidade no caso I e 0,1 cm no caso II e sem margem profunda livre, no caso III, devido à preservação do feixe vasculonervoso que estava envolvido pelo tumor.

Entre as alternativas terapêuticas citadas e discutidas na literatura, a cirurgia de Mohs encontra grande aplicação no tratamento deste tumor, porém, como já foi citado anteriormente, a sua aplicabilidade em tumores de grandes dimensões se torna muito discutível. No caso II, o exame de congelação da margem profunda seria impossível por ser tecido ósseo e nos casos I e III, a extensão das margens a serem avaliadas tornaria a cirurgia micrográfica de Mohs impraticável.

Tendo em vista novos dados da literatura (tabela 1), que demonstram o grande índice de controle da doença com o uso da radioterapia, utilizamos a mesma como terapia adjuvante e até o momento (aproximadamente 2 anos de seguimento) não observamos recidivas.

Nosso estudo vem se juntar aos estudos supracitados sobre o uso da radioterapia e reforçar os benefícios desta, que pode tratar-se de uma ótima arma terapêutica adjuvan-

Tabela 1- Síntese do tratamento realizado para o dermatofibrossarcoma protuberante

Tipo de tratamento	Margem de ressecção	Nºde pacientes	Recorrência
Excisão local ^{1,7,15}	≥ 2 cm	66	12%
Excisão local ¹¹	< 2 cm	21	41%
Cirurgia Mohs ^{7,17,18}	Negativa	45	0,02%
Cirurgia e radioterapia ^{13,14}	15 negativas e 6 positivas	2	10%
Radioterapia exclusiva ^{13,14,16}	Doença macroscópica	5	20%



Figura 7:
Tomografia
computadorizada
mostrando lesão
de 18 cm,
aproximadamente,
em região
supraclavicular
esquerda

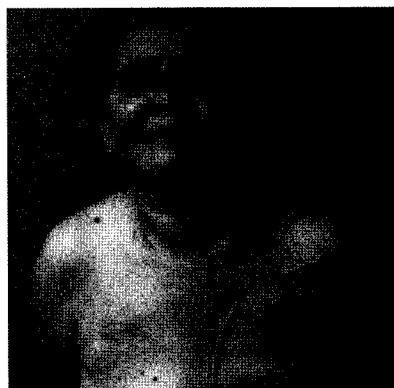


Figura 8:
Pós-operatório
de 2 anos, retalho
musculocutâneo
do músculo
peitoral maior
usado para
fechamento
do defeito

te no tratamento do dermatofibrossarcoma protuberante, ajudando a obter melhor controle da doença, minimizar seqüelas, diminuir déficits funcionais, melhorar resultados estéticos. No entanto, existe ainda a necessidade de novos

estudos que estabeleçam margens seguras de ressecção, que sejam menores que as atualmente empregadas, quando usamos a radioterapia como tratamento adjuvante no tratamento do dermatofibrossarcoma protuberante.

Summary

Dermatofibrosarcoma protuberans is a low incidence skin neoplasia of difficult management due to its high recurrence rate. Usual treatment consists of a large resection, sometimes causing functional and aesthetics impairment, and despite these efforts, published data point to a recurrence rate of 11% to 53%. Recently, radiotherapy has been used modifying the unreal course of this tumor, decreasing drastically the recurrence rate when compared to surgery only. We reviewed these treatment modalities and related three cases of large recurrent tumors treated in our plastic surgery department with surgery and adjuvant radiotherapy, without recurrences after 2 years follow up.

Referências Bibliográficas

- McPeak CJ, Cruz T, Nicastrì AD. Dermatofibrosarcoma protuberans: an analysis of 86 cases: five with metastases. *Ann Surg* 1967; 166:803-16.
- Taylor HB, Helwig EB. Dermatofibrosarcoma protuberans a study of 115 cases. *Cancer* 1962; 15:717-25.
- Koh CK, Ko CB, Bury HP, Wyatt EH. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Int J Dermatol* 1975; 34:256-60.
- Binkley GW. Dermatofibrosarcoma. *U. Syph* 1934; 169:347-53.
- Ratner D, Thomas CO, Johnson TM, Sondak VK, Hamilton TA, Nelson BR, et al. Mohs micrographic surgery for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37:600-13.
- Burkhardt BR, Soule EH, Winkelmann RK, Ivins JC. Dermatofibrosarcoma protuberans: study of fifty-six cases. *Am J Surg* 1966; 111:638-44.
- Gloster HM Jr, Harris KR, Roenigk RK. A comparison between mohs micrographic surgery and dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35:82-7.
- Aiba S, Tabata N, Ishii H, Ootani H, Tagami H. Dermatofibrosarcoma protuberans is a unique fibrohistiocytic tumour expressing CD34. *Br J Dermatol* 1992; 127:79-84.
- Roses D F, Valensi Q, LaTrenta G, Harris MN. Surgical treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 162:449-52.
- Rademaker B, Angelillo M, Reiman HM, Jackson IT. Dermatofibrosarcoma protuberans: a review of 73 cases. *Eur J Plast Surg* 1990; 13:251-55.
- Barnes L, Coleman JA Jr, Johnson JT. Dermatofibrosarcoma protuberans of the head and neck. *Arch Otolaryngol* 1984; 110:398-404.
- Rich JD, Zbyski JR, LaRossa DD. Dermatofibrosarcoma protuberans of the head and neck. *Am Surg* 1980; 46:208-15.
- Ballo MT, Zagars GK, Pisters P, Pollack A. The role of radiation therapy in the management of dermatofibrosarcoma protuberans. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40:823-7.
- Suit H, Mankin HJ, Efrid J, Rosenberg AE. Radiation in management of patients with dermatofibrosarcoma protuberans. *J Clin Oncol* 1996; 14:2365-9.
- Bendix-Hansen K, Myhre-Jensen O, Kaae S. Dermatofibrosarcoma protuberans. a clinico-pathological study of nineteen cases and a review of world literature. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1983; 17:247-52.
- Mark RJ, Bailett JW, Tran LM, Poen J, Fu YS, Calcaterra TC. Dermatofibrosarcoma protuberans of the head and neck. A report of 16 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 119:891-6.
- Parker TL, Zitelli JA. Surgical margins for excision of dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32:233-6.
- Hobbs ER, Wheeland RG, Bailin PL, Ratz JL, Yettman RJ, Zins JE. Treatment of dermatofibrosarcoma protuberans with mohs micrographic surgery. *Ann Surg* 1988; 207:102-7.