

# DERMATOFIBROSSARCOMA PROTUBERANS EM IDADE PEDIÁTRICA

Victoria Guiote<sup>1</sup>, Ricardo Vieira<sup>2</sup>, Fernanda Cunha<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia do Centro Hospitalar Leiria, Portugal

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar de Dermatologia/Consultant, Dermatology and Venereology, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

<sup>3</sup>Assistente Graduada de Anatomia Patológica/Graduated Consultant, Pathology, Centro Hospitalar Leiria, Portugal

**RESUMO** – O dermatofibrossarcoma *protuberans* é um tumor fibro-histiocitário com frequentes recidivas locorreionais e escasso poder metastático. Apenas 6% dos dermatofibrossarcoma *protuberans* são diagnosticados em idade pediátrica. O tratamento de eleição é cirúrgico, obtendo-se uma menor taxa de recidiva nos casos tratados com margens cirúrgicas alargadas (2,5cm) ou com cirurgia micrográfica de Mohs. Apresenta-se o caso de uma criança do sexo feminino, com 8 anos, com um dermatofibrossarcoma *protuberans* da parede abdominal excisado com margens alargadas e resposta favorável após 12 meses de seguimento. Comentam-se os aspetos mais característicos deste tumor na criança e os principais diagnósticos diferenciais a considerar.

**PALAVRAS-CHAVE** – Dermatofibrossarcoma; Criança; Imatinib, mesilato; Neoplasias da pele.

## DERMATOFIBROSSARCOMA PROTUBERANS IN PEDIATRIC AGE

**ABSTRACT** – Dermatofibrosarcoma *protuberans* is a rare fibrohistiocytic tumor with frequent locoregional recurrences and a low metastatic ability. Only 6% of dermatofibrosarcoma *protuberans* are diagnosed in children. The gold standard treatment is the surgical excision and the lower recurrence rates are observed with wide surgical margins (2,5cm) or with margin control by Mohs micrographic surgery. The authors report the case of a female 8-year-old child with a dermatofibrosarcoma *protuberans* of the abdominal wall. The tumor was excised with wide margins with a good outcome after a 12-month follow-up. The typical features of this tumor in children and the main differential diagnoses were pointed out.

**KEY-WORDS** – Dermatofibrosarcoma; Skin neoplasms, child; Imatinib, mesylate.

**Conflitos de interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

*No conflicts of interest.*

**Suporte financeiro:** O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

*No sponsorship or scholarship granted.*

**Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent:** Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Junho/June 2013; Aceite/Accepted – Julho/July 2014

## Caso Clínico

### Correspondência:

Dr.<sup>a</sup> Victoria Guiote

Serviço de Dermatologia e Venereologia  
Centro Hospitalar Leiria, EPE  
Rua das Olhalvas  
Olhalvas-Pousos  
2410-197 Leiria, Portugal  
Email: viviguiote@gmail.com

### INTRODUÇÃO

O dermatofibrossarcoma protuberans (DFSP) é um tumor raro que representa aproximadamente 1% dos sarcomas de tecidos moles. Considerado um tumor mesenquimatoso com diferenciação fibroblástica e miofibroblástica, localiza-se inicialmente na derme, podendo invadir a hipoderme, a fáscia, o músculo e o osso<sup>1</sup>.

A clínica, a histologia, a imuno-histoquímica e as anomalias moleculares (expressão de proteína de fusão COL1A1-PDGFB produzida por translocação (17;22) são similares no adulto e na criança<sup>2-4</sup>, existindo, no entanto, diferenças na localização, já que as áreas mais frequentemente atingidas na infância são os membros inferiores e as zonas acrais (embora existam casos publicados de DFSP na face e couro cabeludo), enquanto o tronco e a raiz dos membros são as localizações predominantes no adulto.

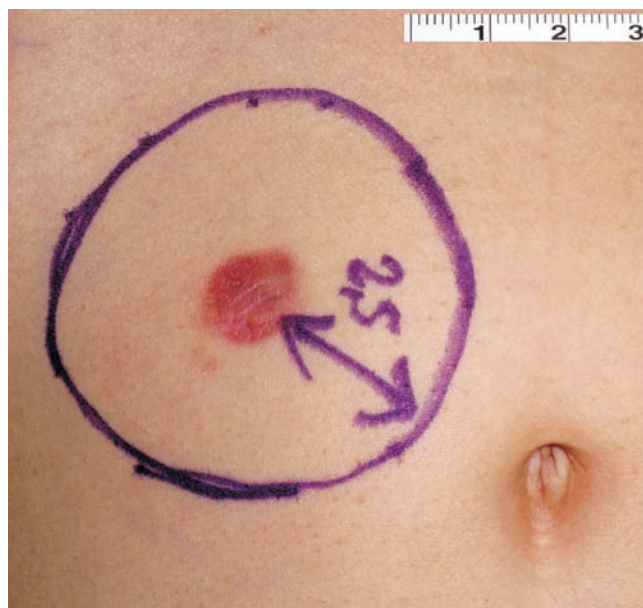
Diversos artigos referem a possibilidade de existir um traumatismo prévio como fator etiopatogénico, considerando a frequente localização sobre cicatrizes ou áreas de vacinação<sup>5</sup>.

Na infância, a natureza da lesão passa frequentemente despercebida, atrasando o diagnóstico. Alguns autores consideram, ainda, que a verdadeira prevalência deste tumor na infância é provavelmente superior à reportada<sup>6,7</sup>, existindo casos não diagnosticados atempadamente na idade pediátrica que seriam reconhecidos posteriormente na época adulta, considerando incluso a possibilidade de formas congénitas<sup>8</sup>.

### CASO CLÍNICO

Uma criança de 8 anos de idade, do sexo feminino, foi observada na consulta de Dermatologia por lesão dura no abdómen com evolução de vários meses, caracterizada por crescimento lento e progressivo e sem sintomas associados.

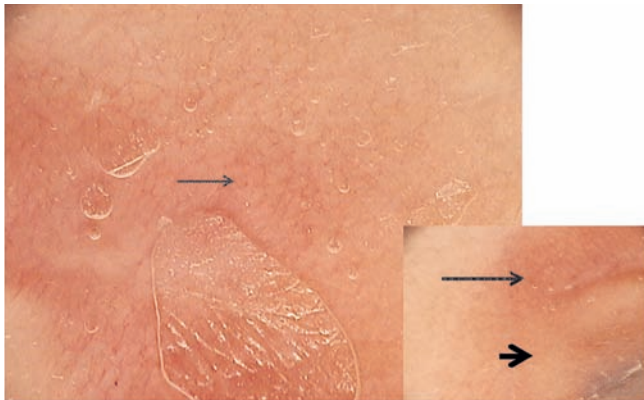
Ao exame objetivo, destacava-se a presença de uma placa de aproximadamente 1,5cm de maior eixo,



**Fig 4** - Placa rósea-eritematosa, de aspeto pregueado, na parede abdominal.

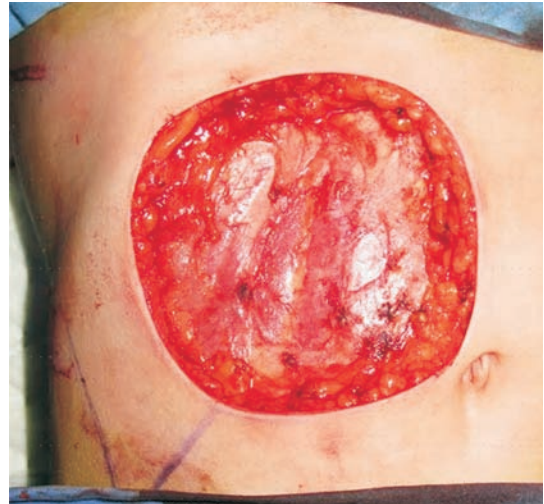
de cor rósea-eritematosa, com áreas salientes e outras deprimidas (aspeto pregueado) e de consistência dura à palpação (Fig. 1). À dermatoscopia digital foram visualizadas áreas de rede delicada sobre fundo rosado alternado com outras áreas sem estruturas, hipopigmentadas (Fig. 2). (conforme ao descrito na literatura)<sup>9</sup>. Com as hipóteses de diagnóstico de dermatofibroma, mastocitoma solitário ou morfeia em placa, foi efectuada uma biopsia incisional, que revelou proliferação mesenquimatosa de células fusiformes, com arranjo estoriforme (Fig. 3A), com infiltração da gordura e sem pleomorfismo significativo (Fig. 3B). O índice mitótico era reduzido, com marcação pelo Ki-67 inferior a 1% (Fig. 3C). O estudo imunocitoquímico, que mostrou negatividade para S100 e CD 31, revelou uma positividade franca e difusa para CD 34 (Fig. 4) sendo o resultado compatível com dermatofibrossarcoma *protuberans*.

## Caso Clínico

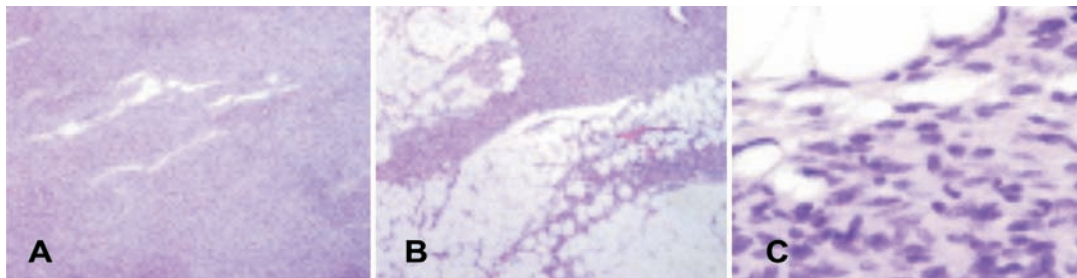


Rede delicada →  
Coloração rosada →  
Áreas sem estruturas hipopigmentadas →

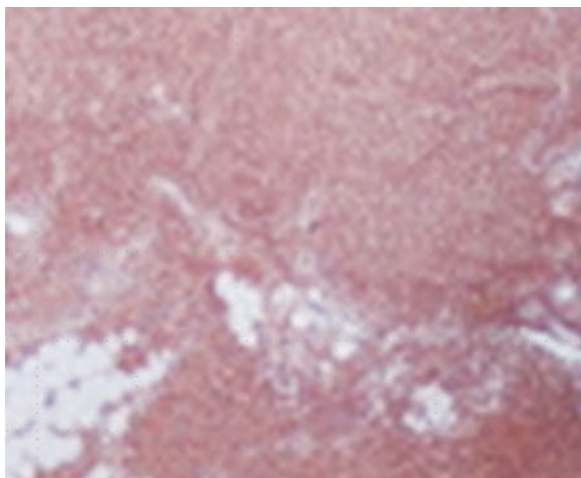
**Fig 2** - Aspecto da lesão á dermatoscopia digital.



**Fig 5** - Excisão radical do tumor com 3cm de margem, incluindo a fáscia na profundidade.



**Fig 3** - A) Proliferação mesenquimatosa de células fusiformes com pleomorfismo ligeiro e baixo índice mitótico que se dispõe em remoinhos (padrão estoriforme); B) A lesão infiltra o tecido adiposo condicionando septação deste; C) Em grande ampliação, pormenor do componente fusocelular com pleomorfismo ligeiro sem mitoses.



**Fig 4** - Marcação fortemente positiva para CD34, marcador caracteristicamente positivo nesta lesão.

Após caracterização da extensão local da doença por ressonância magnética, a criança foi submetida a excisão radical do tumor com 3 cm de margem, incluindo a fáscia na profundidade (Fig. 5). O encerramento do defeito foi realizado por encerramento directo (Fig. 6). As margens operatórias estavam livres de tumor ao exame histopatológico.

### DISCUSSÃO

O DFSP foi descrito pela primeira vez em 1924 por Darier e Ferrand, referindo-se a ele como um "dermatofibrossarcoma progressivo e recorrente". Um ano depois, Hoffman propôs a designação de dermatofibrossarcoma *protuberans*, devido à tendência para o aparecimento de nódulos protuberantes<sup>1,8</sup>. Do ponto de vista histológico, caracteriza-se por uma

## Caso Clínico



Fig 6 - Encerramento directo do defeito cirúrgico.

proliferação fibroblástica, com células tumorais agrupadas em fascículos que se agrupam, dando o aspecto de remoinhos ou de rodas de carro. O marcador imuno-histoquímico mais específico é o CD34, que se revela geralmente positivo de forma difusa e intensa em 50 a 100% das células tumorais, tendo uma sensibilidade de 85 a 100%<sup>13</sup>.

Foram descritas diferentes variantes histológicas<sup>14</sup>: variante clássica, variante pigmentada (conhecida como tumor de *Bednar*), variante fibrossarcomatosa (considerada a de pior pronóstico), variante de células granulosas, variante com diferenciação miogénica, variante plana atrófica e variante mixoide (esta última, muito rara)<sup>15</sup>.

Um pormenor muito importante deste tipo de tumor é a sua associação a uma translocação recíproca t(17;22) (q22;q13), mais comum em crianças, ou a um cromossoma supranumerário em anel r(17;22), predominante nos adultos. Estas alterações produzem um gene quimérico que codifica uma proteína de fusão COLA1-PDGFB responsável pela transformação oncogénica<sup>7,13,17,18</sup>. Estes achados genéticos não foram, no entanto, pesquisados no presente caso.

Refira-se que a proteína de fusão COLA1-PDGFB constitui um alvo terapêutico para o mesilato de imatinib, que pode utilizar-se de forma neoadjuvante para reduzir o tamanho do tumor no pré-operatório, ou nos casos de doença disseminada<sup>19</sup>.

Na idade infantil, os principais diagnósticos diferenciais devem incluir outros tumores fibro-histiocitários, como dermatofibroma, neurofibroma e

dermatomiofibroma, aplasia cútis, morfeia, carcinoma basocelular morfeiforme ou linfocitomas entre outros<sup>5</sup>.

Na abordagem pré-operatória, a RMN da área afetada é muito útil para avaliar a extensão do tumor em profundidade. A maioria dos autores preconiza a excisão com margens alargadas com pelo menos de 3 cm, incluindo a fáscia, ou por cirurgia de Mohs, o que permite reduzir o número de recidivas locorregionais<sup>20,21</sup>. Sempre que a localização anatómica o permita, a excisão com 3 cm de margem é razoável.

Em crianças de idade inferior a 5 anos, margens de 1 cm são habitualmente suficientes.

Finalmente, quando a extirpação ampla não seja viável ou existam margens positivas sem possibilidade de nova intervenção pode estar indicada a radioterapia adjuvante<sup>22</sup>. Em casos de recorrência tumoral irrisecável, a radioterapia e o mesilato de imatinib constituem alternativas terapêuticas. Este fármaco encontra igualmente aplicação na doença metastática. Embora não esteja aprovado na idade pediátrica, existem relatos de utilização em crianças<sup>23,24</sup>.

No presente caso, após estadiamento local com ressonância magnética, a criança foi submetida a excisão alargada do tumor sob anestesia geral, com resultado histológico posterior que confirmou a existência de margens livres e ausência de recidiva tumoral no seguimento.

Embora o DFSP seja um tumor pouco comum na idade pediátrica, deve ser considerado no diagnóstico diferencial de qualquer lesão nodular dura, de crescimento lento, particularmente se localizada nos membros inferiores e nas zonas acrais.

### BIBLIOGRAFIA

1. Darier J, Ferrand M. Dermatofibromes progressives et récidivants ou fibrosarcomes de la peau. *Ann Dermatol Syphiliogr.* 1924; 5:545-62.
2. Guiote Dominguez V, Mascarenhas R, Vieira R, Henrique M, Amado C, Cunha F. Dermatofibrosarcoma protuberans gigante do couro cabeludo. *Trab Soc Port Dermatol Venereol.* 2009; 67(2):315-9.
3. Trindade F, Almeida JF. Dermatofibrosarcoma protuberans: Surgical experience with 15 cases. *Skin Cancer.* 2008; 23: 101-8.
4. Sanmartín O, Llombart B, López-Guerrero JA, Serra C, Requena C, Guillén C. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Actas Dermosifiliogr.* 2007; 98:77-87.

## Caso Clínico

5. Valdivieso-Ramos M, Hernanz JM. Dermatofibrosarcoma protuberans en la infancia. *Actas Dermosifiliogr.* 2012; 103(10):863-73.
6. Simon MP, Pedeutour F, Sirvent N, Grosgeorge J, Munioletti F, Coindre JM, et al. Deregulation of the platelet-derived growth factor B-chain gene via fusion with collagen gene COL1A1 in dermatofibrosarcoma protuberans and giant-cell fibroblastoma. *Nat Genet.* 1997; 15:95-8.
7. Terrier-Lacombe MJ, Guillou L, Maire G, Terrier P, Vince DR, de Saint Aubain Somerhausen N, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans, giant cell fibroblastoma and hybrid lesions in children: clinicopathologic comparative analysis of 28 cases with molecular data-A study from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *Am J Surg Pathol.* 2003; 27:27-39.
8. Taylor HB, Helwig EB. Dermatofibrosarcoma protuberans. A study of 115 cases. *Cancer.* 1962;15:717-25.
9. Cruscione VD, Weinstock MA. Descriptive epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans in the United States, 1973 to 2002. *J Am Acad Dermatol.* 2007; ; 56:968-73.
10. McKee PH, Fletcher CD. Dermatofibrosarcoma protuberans presenting in infancy and childhood. *J Cutan Pathol.* 1991;18:241-6.
11. Maire G, Fraitag S, Galmiche L, Keslair F, Ebran N, Terrier-Lacombe MJ, et al. A clinical, histologic and molecular study of 9 cases of congenital dermatofibrosarcoma protuberans. *Arch Dermatol.* 2007;143:203-10.
12. Bernard J, Poulalhon N, Argenziano G, Debarbiex S, Dalle S, Thomas L. Dermoscopy of dermatofibrosarcoma protuberans: a study of 15 cases. *Br J Dermatol.* 2013;169(1):85-90.
13. Jafarian F, Mc Cuaig C, Kokta V, Laberge L, Ben Nejma B. Dermatofibrosarcoma protuberans in childhood and adolescence: Report of eighty patients. *Pediatr Dermatol.* 2008;25:317-25.
14. Llombart B, Sanmartín O, Requena C, Monteagudo C, Botella-Estrada R, Nagore E, et al. Atrophic dermatofibrosarcoma protuberans with the fusion gene COL1A1-PDGFB. *J Eur Acad Dermatol.* 2008;22:371-4.
15. Llombart B, Monteagudo C, Sanmartín O, Lopez-Guerrero JA, Serra-Guillén C, Poveda A, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: a clinicopathological, immunohistochemical, genetic (COL1A1-PDGFB), and the therapeutic study of low-grade versus high-grade (fibrosarcomatous) tumours. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:564-75.
16. Minoletti F, Miozzo M, Pedeutour F, Sard L, Pilotti S, Azarelli A, et al. Involvement of chromosomes 17 and 22 in dermatofibrosarcoma protuberans. *Genes Chromosomes Cancer.* 2005; 13:62-5.
17. Simon MP, Pedeutour F, Sirvent N, Grosgeorge J, Munioletti F, Coindre JM, et al. Deregulation of the platelet-derived growth factor B-chain gene via fusion with collagen gene COL1A1 in dermatofibrosarcoma protuberans and giant-cell fibroblastoma. *Nat Genet.* 1997; 15:95-8.
18. Goyal P, Sehgal S, Sing S, Rastogi S. Dermatofibrosarcoma Protuberans in a child: A case report: *Case Rep Dermatol Med.* 2012; 796818.
19. Mc Arthur GA, Demetri GD, Van Oosterom A, Heinrich MC, Debbiec-Rychter M, Corless CL, et al. Dermatofibroma protuberans treated with imatinib: Imatinib Target Exploration Consortium Study B225. *J Clin Oncol.* 2005; 23:866-73.
20. Alonso T, Sánchez P, González A, Ingelmo J, Ruiz I, Delgado S, Rodríguez MA. Cirugía de Mohs: nuestros primeros cien pacientes. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:275-80.
21. Mohs FE: Chemosurgery a microscopically controlled method of cancer excisao. *Arch Surg.* 1941; 42:279-95.
22. Ballo MT, Zagars GK, Psiters P, Pollack A. The role of radiation therapy in the management of patients with dermatofibrosarcoma protuberans. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;40:823-7.
23. Gooskens SL, Oranje AP, Adrichen AN, Waard-Van FB, Hollander JC, Van de Ven CP, et al. Imatinib mesylate for children with dermatofibrosarcoma protuberans. *Pediatr Blood Cancer.* 2010;55:369-72.
24. Price VE, Fletcher JA, Zieleska M, Cole W, Viero S, Manso D, et al. Imatinib mesylate: an attractive alternative in young children with large surgically challenging dermatofibrosarcoma protuberans. *Pediatr Blood Cancer.* 2005;44:511-5.