

FIBROXANTOMA ATÍPICO – TUMOR RARO SOBRE CICATRIZ DE QUEIMADURA

Ana Gameiro¹, Miguel Gouveia¹, Ana Brinca², José Carlos Cardoso², Ricardo Vieira^{2,3}

¹Médico Interno do Internato Médico de Dermatovenereologia/Resident, Dermatology, Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

²Assistente Hospitalar de Dermatovenereologia/Consultant, Dermatology, Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

³Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina/Associated Professor, Universidade de Coimbra, Portugal

RESUMO – O fibroxantoma atípico (FXA) é um cancro cutâneo relativamente raro que surge mais frequentemente como lesão única, de crescimento rápido, em áreas fotoexpostas de indivíduos idosos. Apesar de apresentar características de agressividade a nível histológico, nomeadamente pleomorfismo e elevado índice mitótico, o prognóstico tende a ser favorável. Apresentamos o caso de uma mulher de 62 anos, com área de alopecia cicatricial no couro cabeludo secundária a queimadura na infância, que desenvolveu nesse local e em cerca de um ano, uma lesão tumoral vegetante. O exame anatomopatológico com imunohistoquímica da biopsia incisional foi sugestivo de FXA. Realizou-se a excisão radical com encerramento por duplo retalho de transposição oposto, obtendo-se controlo local da neoplasia. Os mecanismos envolvidos no desenvolvimento do FXA não estão bem esclarecidos, mas a exposição crónica à radiação ultravioleta será um dos factores primordiais. Outros factores considerados são a radioterapia e a imunossupressão. As cicatrizes de queimadura foram descritas apenas esporadicamente.

PALAVRAS-CHAVE – Fibroxantoma Atípico; Sarcoma Pleomórfico Indiferenciado; Cancro Cutâneo; Cicatriz; Queimadura.

ATYPICAL FIBROXANTHOMA – RARE TUMOR ARISING IN A BURN SCAR

ABSTRACT – Atypical fibroxanthoma (AFX) is a relatively rare cutaneous tumor, characteristically presenting as a rapidly growing solitary nodule in photo-exposed areas of elderly patients. In spite of worrisome histological features, like pleomorphism and high mitotic rate, prognosis is favorable. Case report: A 62-year-old woman, with cicatricial alopecia on the parietal area, secondary to a thermal burn in her childhood, presented an ulcero-vegetant tumor, on the alopecia area, evolving for 1 year. Histology and immunohistochemistry showed features suggestive of AF. The tumor was completely excised, and a double transposition flap was used for closure, achieving local tumor control. The risk factors for AFX are not completely defined. Nevertheless, chronic exposition to ultraviolet radiation is a primordial factor. Other risk factors are radiotherapy and immunosuppression. Burn scars were only sporadically described in association to AF.

KEY-WORDS – Atypical Fibroxanthoma; Undifferentiated Pleomorphic Sarcoma; Skin Tumors; Scar; Burn.

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 - Maio/May 2015; Aceite/Accepted – Julho/July 2015

Correspondência:

Dr.ª Ana Portelinha
Serviço de Dermatologia
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Praceta Mota Pinto
3000-075 Coimbra, Portugal
E-mail: anaportelinhag@gmail.com

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

O fibroxantoma atípico (FXA) é uma neoplasia cutânea maligna relativamente rara. A designação de FXA surgiu em 1963 por Helwig, mas o tumor havia sido previamente descrito com outras denominações como pseudosarcoma ou fibrossarcoma paradoxal.¹

O FXA surge geralmente em pele fotoexposta, maioritariamente da cabeça e pescoço, de doentes com idade avançada. Clinicamente caracteriza-se por lesões inespecíficas, solitárias, papulosas ou nodulares, eritemato-acastanhadas, de crescimento rápido e ocasionalmente ulceradas. No entanto, estão descritas outras apresentações, como por exemplo, a variante clínica semelhante a cicatriz quelóide.²

Histologicamente caracteriza-se por uma proliferação de células fusiformes e epitelióides fibrohistiocíticas em proporção variável, sendo frequente a presença de histiócitos xantomizados e células gigantes multinucleadas. As células tumorais são geralmente pleomórficas, de núcleo hiper cromático e multilobulado, apresentando atividade mitótica elevada, com frequentes mitoses atípicas. A designação de "fibroxantoma atípico" justifica-se pela presença comum de células fibrohistiocíticas de citoplasma vacuolizado e pela marcada atipia citológica. Sobre o tumor observa-se geralmente uma epiderme atrófica, não sendo rara a ulceração.^{1,3-5}

Apesar das características de agressividade a nível histológico, o FXA comporta-se de forma benigna ou de baixo grau de malignidade, com taxas de recorrência estimadas em 5-7%.⁴ A possibilidade de metastização é controversa; alguns autores defendem que os raros casos de metastização resultaram de erro diagnóstico em épocas anteriores à utilização rotineira da imunohistoquímica, correspondendo na realidade a casos de outros tumores indiferenciados com marcado pleomorfismo, tais como melanoma, carcinoma espinhocelular ou leiomiossarcoma.^{4,6} Atualmente, a maior parte dos autores continua, no entanto, a admitir a possibilidade de metastização.^{7,8}

CASO CLÍNICO

Mulher de 62 anos, de fototipo II, agricultora, com alopecia cicatricial parietal direita, secundária a queimadura do couro cabeludo aos 5 meses de idade. Observada por lesão tumoral única, ovalada, com 1,5cm de maior eixo, de bordo bem definido e irregular, eritemato-acastanhada, de superfície erosivo-crostosa, localizada à área de alopecia cicatricial, que evoluía desde há cerca de um ano. Clinicamente era sugestiva de carcinoma espinhocelular, não apresentando linfadenopatias locoregionais (Fig. 1).

Realizou-se biópsia incisional da lesão, e o exame anatomopatológico levantou a hipótese de FXA, mostrando a epiderme sem alterações significativas, e toda a espessura da derme



Fig 1 - Lesão tumoral vegetante de superfície hiperqueratósica e erosivocrostosa.

ocupada por uma neoplasia de células fusiformes com padrão fasciculado denso, pleomorfismo discreto e atividade mitótica importante. A imunohistoquímica foi negativa para marcadores epiteliais (citoqueratinas CK5/6, AE1/AE3), melanocíticos (S100 e HMB45) e vasculares (factor VIII, CD34), e positiva para a vimentina, com marcação ocasional de CD68 (Fig. 2).

A lesão foi submetida a excisão radical com 1 cm de

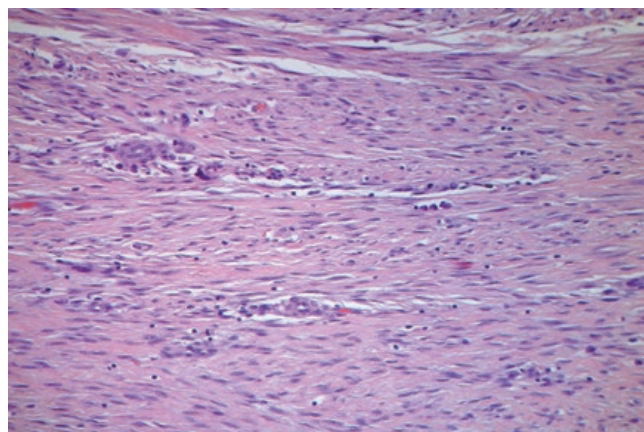


Fig 2 - Biópsia incisional evidenciando neoplasia de células fusiformes de padrão fasciculado denso, com pleomorfismo discreto e atividade mitótica.

Caso Clínico

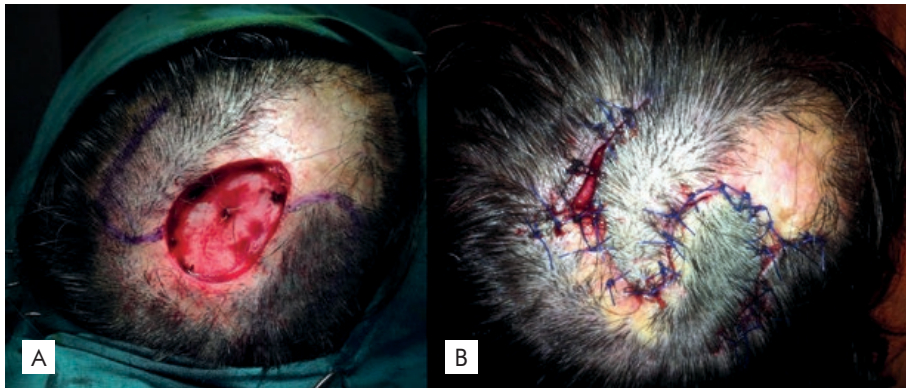


Fig 3 - A) Excisão da lesão tumoral com 1 cm de margem; **B)** Encerramento com retalho duplo de transposição oposto.

margem, e o defeito cirúrgico resultante foi encerrado com um duplo retalho de transposição oposto, obtendo-se um excelente resultado estético, pela possibilidade de cobrir a área cicatricial de alopecia com cabelo proveniente do retalho (Fig. 3).

Histologicamente a lesão tumoral evidenciou-se simétrica, bem circunscrita, sem invasão dos tecidos adjacentes, composta por uma população tumoral semelhante à da biópsia, de células fusiformes, em padrão fasciculado, mostrando atipia citológica e atividade mitótica, confirmando-se o diagnóstico de FXA de células fusiformes (Fig. 4).

Não se registaram sinais de recidiva loco-regional ou à distância, no seguimento de dois anos após a cirurgia.

DISCUSSÃO

A apresentação clínica do FXA é inespecífica, e faz diagnóstico diferencial com diferentes neoplasias, incluindo:

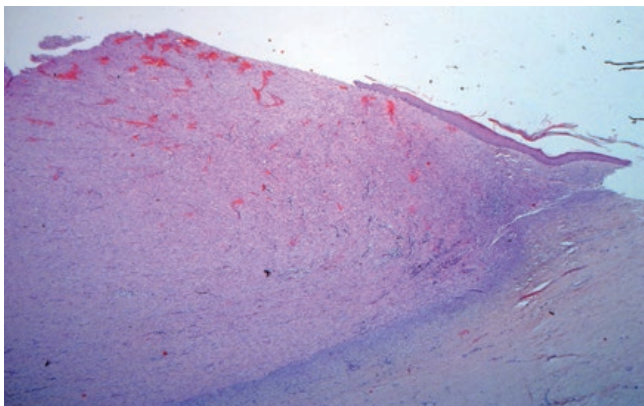


Fig 4 - Lesão simétrica, bem circunscrita, sem infiltração dos tecidos adjacentes, constituída predominantemente por população de células fusiformes, anteriormente observada na biópsia incisional. Na derme adjacente existia marcada elastose solar, que sofreu empurramento significativo pelo comportamento expansivo da proliferação.

carcinoma basocelular, carcinoma espinhocelular, tumor de células de Merkel, melanoma maligno, dermatofibrossarcoma protuberans (DFSP), sarcoma pleomórfico indiferenciado (SPI), angiossarcoma e metástases cutâneas⁷. A nível histológico, o FXA é composto por proporções variáveis de células epitelióides e/ou fusiformes, e o diagnóstico diferencial faz-se fundamentalmente com tumores pleomórficos incluindo: variantes de carcinoma espinhocelular, melanoma, leiomiossarcoma e SPI, pelo que a imunohistoquímica é essencial no diagnóstico do FXA.^{5,6} O diagnóstico torna-se ainda mais desafiante no caso das variantes histológicas, nomeadamente osteoide, osteoclástica, condroide, pigmentada, de células granulares e de células claras.⁹ A ausência de marcação para S100 e HMB45, exclui melanoma maligno, e para citoqueratinas, exclui carcinoma espinhocelular. No entanto, os marcadores S100 e HMB45 não são expressos em todos os melanomas, e alguns carcinomas espinhocelulares indiferenciados não expressam citoqueratinas. O FXA apresenta positividade para a vimentina, CD10, CD68 e CD99, as células fusiformes são também fortemente positivas para a actina, e as células gigantes para a $\alpha 1$ -antiquimotripsina.^{5,10}

Entre o FXA e o SPI (anteriormente designado de histiocitoma fibroso maligno), o diagnóstico diferencial é difícil, pelas suas semelhanças clínicas e histológicas, incluindo marcação imunohistoquímica.⁴ Contudo, a diferenciação entre estas duas entidades é primordial, uma vez que têm prognósticos muito diferentes. O SPI apresenta taxas de recorrência e metastização elevadas, com sobrevida aos 5 anos de 35-69%.^{1,5,11} Apesar das características citológicas idênticas, alguns aspectos histológicos permitem a diferenciação entre AF e SPI. O FXA é um tumor bem circunscrito, na maioria dos casos localizado à derme, podendo apresentar uma zona de Grenz separando o tumor da epiderme, apesar de ulceração frequente. Contrariamente, o SPI tem uma localização mais profunda, padrão infiltrativo, geralmente com invasão do tecido celular subcutâneo, e por vezes da fáscia, músculo ou de outras estruturas

Caso Clínico

adjacentes. A presença de necrose, invasão perineural e vascular são comuns no SPI, mas incomuns no FXA.^{4,5} Além disso, o CD74 marca preferencialmente o SPI em detrimento do FXA, no entanto este marcador é raramente utilizado.¹²

Tabela 1 - Adaptada de Hiscutt et al, 2008.

Neoplasias cutâneas sobre cicatriz	Casos publicados 1941-2007
Carcinoma espinhocelular	52
Carcinoma basocelular	15
Melanoma maligno	14
Carcinoma triquilemal	2
Sarcoma pleomórfico	5
Dermatofibrossarcoma protuberans	1
Hemangioendotelioma retiforme	1
Schwannoma maligno	1
Outros sarcomas	7
Metástases	3

O tratamento recomendado para o FXA é a excisão cirúrgica com margens de 1-2 cm, seguido de um *follow-up* regular, durante pelo menos 2 anos. Um estudo com 53 doentes verificou a ausência de recorrência local nos tumores excisados com 2cm de margem, por cirurgia de Mohs.⁷ Nos doentes em que cirurgia está contra-indicada, não é praticável, ou é recusada pelo doente, recomenda-se a radioterapia.¹

A maioria dos casos de FXA metastáticos na literatura reportam metástases ganglionares ou localizadas em tecidos adjacentes ao tumor, como cartilagem e parótida. Mais raramente foram descritas metástases pulmonares, cerebrais e hepáticas. Nestes doentes os tumores primários envolviam frequentemente o tecido celular subcutâneo, e/ou apresentavam necrose, invasão perineural ou vascular. Além disso, as metástases surgiram geralmente após recidiva local, indiciando uma maior agressividade tumoral.⁷

Os factores de risco para desenvolvimento de FXA incluem: exposição solar cumulativa (lesões mais frequentes na cabeça e pescoço), imunossupressão, história prévia de cancro cutâneo, e cicatrizes (queimaduras/RT), tendo sido descritos apenas cinco casos na literatura de FXA sobre cicatriz.^{7,13} Vários factores estão implicados no desenvolvimento de tumores cutâneos em cicatrizes por queimadura incluindo: irritação e inflamação crónica, carcinogéneos resultantes da queimadura, anoxia e vigilância imune deficitária, que resultam da deficiente vascularização sanguínea e linfática.³

É consensual o risco aumentado de carcinomas espinhocelulares sobre cicatrizes. Contudo, como ilustra o caso clínico

apresentado, vários tumores podem surgir sobre terreno cicatricial (Tabela 1). Nesse sentido, recomenda-se a vigilância periódica dos doentes com cicatrizes extensas e a sensibilização dos doentes para a fotoproteção.

BIBLIOGRAFIA

1. Wollina U, Schönlebe J, Koch A, Haroske G. Atypical fibroxanthoma: a series of 25 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24:943-6.
2. Yi-Hsin H, Cheng-Sheng C. Keloidal atypical fibroxanthoma on the back of an 80-year-old man, pitfalls in the clinical and histological diagnosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012; 78:409.
3. Hiscutt EL, Adams JR, Ryan JM, Langtry JA, Natarajan S. Atypical fibroxanthoma, lentigo maligna melanoma and squamous cell carcinoma arising in the site of a thermal burn treated with skin grafts. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 47:157-8.
4. Withers AH, Brougham ND, Barber RM, Tan ST. Atypical fibroxanthoma and malignant fibrous histiocytoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011; 64:e273-8.
5. Hussein MR. Atypical fibroxanthoma: new insights. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2014; 14:1075-88.
6. Wylie J, Hampton N, Telfer MR, Clarke AM. Atypical fibroxanthoma: Case series of 16 patients. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 48:466-8.
7. Wollina U, Schönlebe J, Ziemer M, Friedling F, Koch A, Haroske G, Kaatz M, Simon JC. Atypical fibroxanthoma: A series of 56 tumors and an unexplained uneven distribution of cases in southeast Germany. *Head Neck.* 2015; 37:829-34.
8. Wang WL, Torres-Cabala C, Curry J, Ivan D, McLemore M, Tetzlaff M, Zembowicz A, Prieto VG, Lazar AJ. Metastatic Atypical Fibroxanthoma: A Series of 11 Cases Including With Minimal and No Subcutaneous Involvement. *Am J Dermatopathol.* 2015;37:455-61.
9. Hussein MR. Atypical fibroxanthoma: new insights. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2014; 14:1075-88.
10. Vale E, Viana I, Picoto A. Atypical fibroxanthoma of the skin. A clinicopathological and immunohistochemical study em que um dos casos ocorreu num dedo de radiologista. *Skin Cancer.* 1997; 12:71-80.
11. Jo VY, Fletcher CD. WHO classification of soft tissue tumours: an update based on the 2013, 4th edition. *Pathology.* 2014; 46:95-104.
12. Sakamoto A. Atypical fibroxanthoma. *Clin Med Oncol.* 2008; 2:117-27.
13. González-Vela MC, Salcedo W, Neira C, González-López MA, Ayala H, Val-Bernal JF. Atypical fibroxanthoma developing on pacemaker pocket mimicking a pyogenic granuloma. *Cardiovasc Pathol.* 2013; 22:102-4.