



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
UnB-HUB/EBSERH

CAROLINA BEZERRA BENÉVOLO ABBUD

SARCOMA DÉRMICO PLEOMÓRFICO:
UM RELATO DE CASO

BRASÍLIA

2023

CAROLINA BEZERRA BENÉVOLO ABBUD

SARCOMA DÉRMICO PLEOMÓRFICO:
UM RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão da Residência Médica em Dermatologia apresentado à Universidade de Brasília – Hospital Universitário de Brasília - UnBHUB/EBSERH, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Dermatologia.

Orientador (a): Carmen Déa Ribeiro de Paula
PhD

BRASÍLIA
2023

CAROLINA BEZERRA BENÉVOLO ABBUD

SARCOMA DÉRMICO PLEOMÓRFICO:
UM RELATO DE CASO

Brasília, 19 / Janeiro / 2023

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof(a). Dr(a) Carmen Déa Ribeiro de Paula
Hospital Universitário de Brasília-UnB
Orientador(a)

Prof(a). Dr(a) Izelda Maria Carvalho Costa
Faculdade de Medicina- Universidade de Brasília-UnB

Prof(a). Dr(a) Ana Maria Costa Pinheiro
Faculdade de Medicina- Universidade de Brasília-UnB

Dedicatória

Este trabalho é dedicado à minha família e aos amigos que me apoiaram e me apoiam nessa jornada chamada medicina.

AGRADECIMENTOS

Começo o agradecimento pela minha avó, Maria Hilda, que um dia, sem contexto algum, olhou-me nos olhos e falou “você deveria fazer medicina”. Agradeço ao meu pai que, mesmo sendo uma segunda graduação, forneceu todo o apoio financeiro e emocional necessários para prosseguir com esse sonho. Agradeço à minha mãe pelo carinho e constantes votos de confiança pelas minhas escolhas. Ao meu irmão, por sempre acalmar meu coração nos momentos mais difíceis e de tormenta. Ao meu marido e melhor amigo, Rauf, por sempre levantar a minha autoestima, acreditar na minha capacidade e me dar forças para seguir todos os dias de cabeça erguida.

Faço ainda um agradecimento especial à Dra. Carmen Déa, minha orientadora e coordenadora de residência, que não só nos ensinou Dermatologia, mas permaneceu ao nosso lado durante a pandemia do COVID, em plantões no covidário e na clínica médica, compartilhando angústias e enfrentando os desafios inerentes a este período histórico.

Agradeço aos colegas de residência, principalmente aos meus R iguais, pelo companheirismo e a toda a equipe da Dermatologia-HUB pelos aprendizados e por tornarem os dias mais leves nesses últimos três anos de especialização.

Epígrafe

“Sua felicidade depende de três coisas que estão todas sob seu poder: sua vontade, suas ideias a respeito do acontecimento em que está envolvido e o uso que você faz de suas ideias. A autêntica felicidade é sempre independente de condições externas. (Epicteto – A arte de viver).”

RESUMO

Este relato de caso traz um senhor de 79 anos, que se apresentou com um nódulo ulcerado no couro cabeludo, região parietal direita, com crescimento rápido e progressivo há 3 meses. A lesão era clinicamente compatível com carcinoma espinocelular, melanoma amelanótico e sarcoma dérmico pleomórfico. A exérese foi realizada e o diagnóstico de Sarcoma Dérmico Pleomórfico (SDP) foi confirmado pela avaliação histológica e imuno-histoquímica. Nosso objetivo é apresentar este raro tumor ao leitor discutindo a apresentação clínica, histológica e imuno-histoquímica, e destacar a necessidade de estudos mais aprofundados sobre protocolos de manejo cirúrgico e o desenvolvimento de diretrizes para a padronização do manejo e acompanhamento seguro desses pacientes.

Palavras-chave: sarcoma pleomórfico indiferenciado, sarcoma dérmico pleomórfico, fibroxantoma atípico.

ABSTRACT

This case report brings a 79-year-old man, who presented with an ulcerated nodule on the scalp, right parietal region, with rapid and progressive growth for 3 months. The lesion was clinically compatible with squamous cell carcinoma, amelanotic melanoma and pleomorphic dermal sarcoma. Exeresis was performed and the diagnosis of Pleomorphic Dermal Sarcoma (PDS) was confirmed by histological and immunohistochemical evaluation. Our objective is to present this rare tumor to the reader, discussing the clinical, histological and immunohistochemical presentation, and to highlight the need for further studies on surgical management protocols and the development of guidelines for the standardization of management and safe follow-up of these patients.

Keywords: undifferentiated pleomorphic sarcoma, pleomorphic dermal sarcoma, atypical fibroxanthoma.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Placa no couro cabeludo.....	04
Figura 2: Proliferação ulcerada de células fusiformes comprometendo a derme	05
Figuras 3: Positividade imuno-histoquímica para CD10.....	06
Figuras 4: Positividade imuno-histoquímica para actina de músculo liso.....	07

LISTA DE ABREVIATURAS

CMM-M – Cirurgia Micrográfica de Mohs modificada

FXA – Fibroxantoma Atípico.

RNM – Ressonância Nuclear Magnética

SDP – Sarcoma Dérmico Pleomórfico

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	03
2. OBJETIVO	03
3. RELATO DE CASO	04
4. DISCUSSÃO	07
REFERÊNCIAS.....	10
APÊNDICE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	12

1. INTRODUÇÃO

O Sarcoma Dérmico Pleomórfico (SDP), anteriormente conhecido como histiocitoma ³fibroso maligno ou sarcoma pleomórfico indiferenciado da pele, é um raro tumor mesenquimal de células fusiformes que pode recorrer localmente ou metastizar ^{1, 2, 6, 7, 8, 10}. Esse termo foi introduzido para reclassificar tumores atípicos do tipo fibroxantoma, que apresentam características adicionais de alto risco sugestivas de maior potencial maligno ^{2, 4, 5, 6, 10}.

São tumores formados por células histiocitoides, fusiformes, epitelioides e gigantes multinucleadas com núcleos pleomórficos. A invasão do subcutâneo e a necrose podem estar presentes ⁴. Na imuno-histoquímica está presente a positividade para CD10 e actina de músculo liso (geralmente coloração inespecífica) ^{3, 4}.

O SDP compartilha características semelhantes a um outro tumor fusocelular, o fibroxantoma atípico (FXA), o qual apresenta comportamento mais benigno ^{2, 3, 5, 6}, sendo, portanto, essencial distinguir esses dois tumores.

Por sua característica agressiva, o tratamento padrão-ouro do SDP é o cirúrgico e, por vezes, a radioterapia adjuvante se faz necessária, sendo empregada no cenário de doença metastática ou localmente recorrente e irressecável ^{5, 7, 8, 10}.

2. OBJETIVO

Nosso objetivo é apresentar este raro tumor ao leitor discutindo a apresentação clínica, histológica e imuno-histoquímica, e destacar a necessidade de estudos mais aprofundados sobre protocolos de manejo cirúrgico e o desenvolvimento de diretrizes para a padronização do manejo e acompanhamento seguro desses pacientes.

3. RELATO DE CASO

Paciente masculino de 79 anos buscou o Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário de Brasília devido a uma placa infiltrada, eritematosa, ulcerada, com crosta central, mal delimitada, assimétrica, de aproximadamente 2,3 x 1,8 cm na região parietal direita do couro cabeludo (figura 1). O paciente relatou crescimento rápido e progressivo em um intervalo de 3 meses. Antecedente de melanoma in situ aos 50 anos de idade e longa história de exposição solar na área afetada. A exérese da placa foi realizada.



Figura 1: Placa no couro cabeludo

A amostra resultante foi enviada para avaliação histopatológica e imuno-histoquímica. Os exames evidenciaram uma proliferação fusocelular ulcerada, comprometendo a derme, a hipoderme e a fáscia subjacente (figura 2). Foram observadas vinte e duas mitoses em dez campos de grande aumento (22/10 cga). As células apresentavam-se com núcleos volumosos, ovalados e alongados, ocasionalmente

pleomórficos. O citoplasma era amplo, eosinófilo, alongado e indistinto. A invasão do espaço perineural foi demonstrada. Nenhuma invasão do espaço vascular foi observada neste caso. Havia leve a moderado infiltrado linfoplasmocitário intratumoral e peritumoral. O tumor tinha uma espessura absoluta de 5 mm e foi excisado com margens de ressecção livres.

A imuno-histoquímica revelou positividade para CD10 (clone 56C6); actina de músculo liso (clone 1A4) e Ki-67 (marcador de proliferação celular) (clone MIB-1) em 20% a 30% das células da lesão (figura 3 e 4). A neoplasia foi negativa para CD34, S100 e P40, afastando angiossarcoma, melanoma fusoespiralar e carcinoma espinocelular. Os achados morfológicos e imunoistoquímicos foram consistentes com SDP.

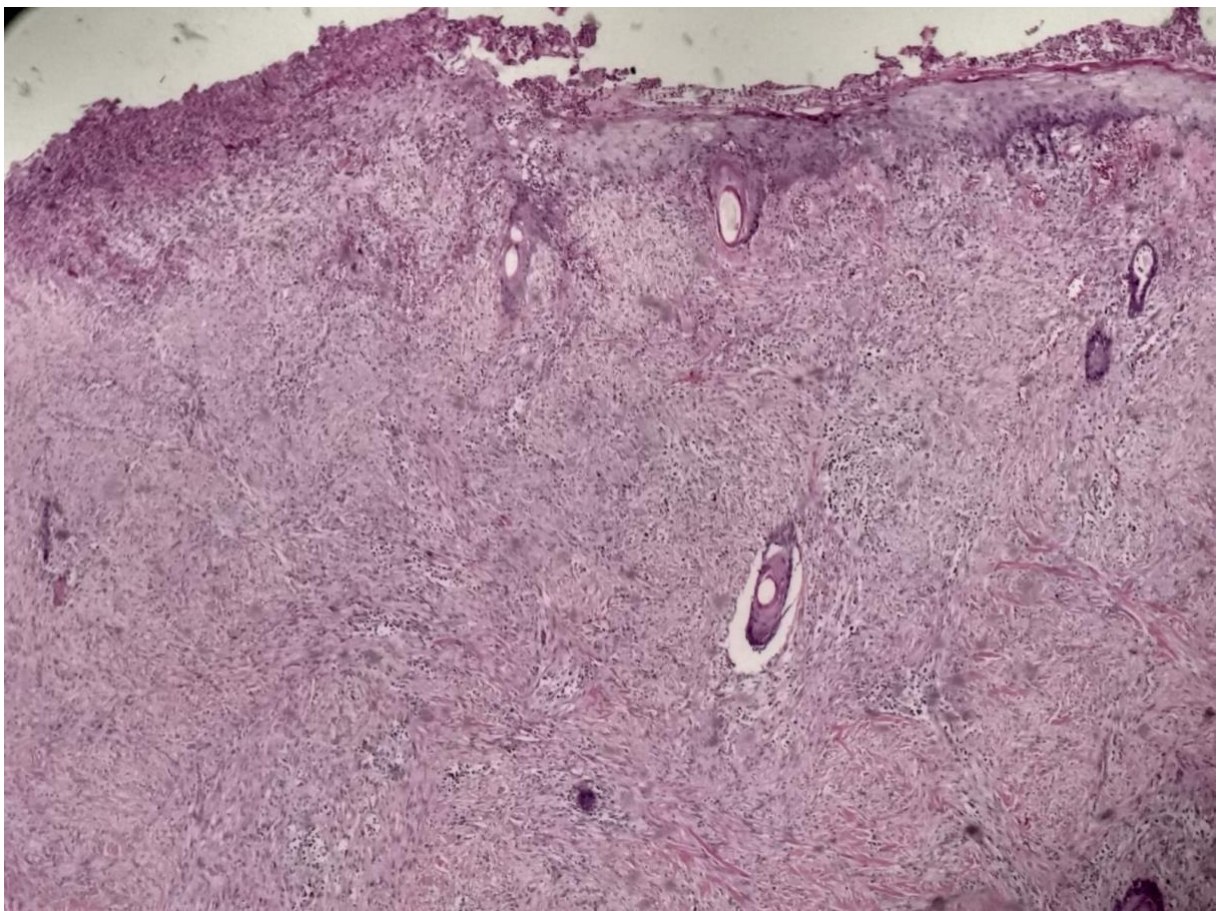


Figura 2: Proliferação ulcerada de células fusiformes comprometendo a derme

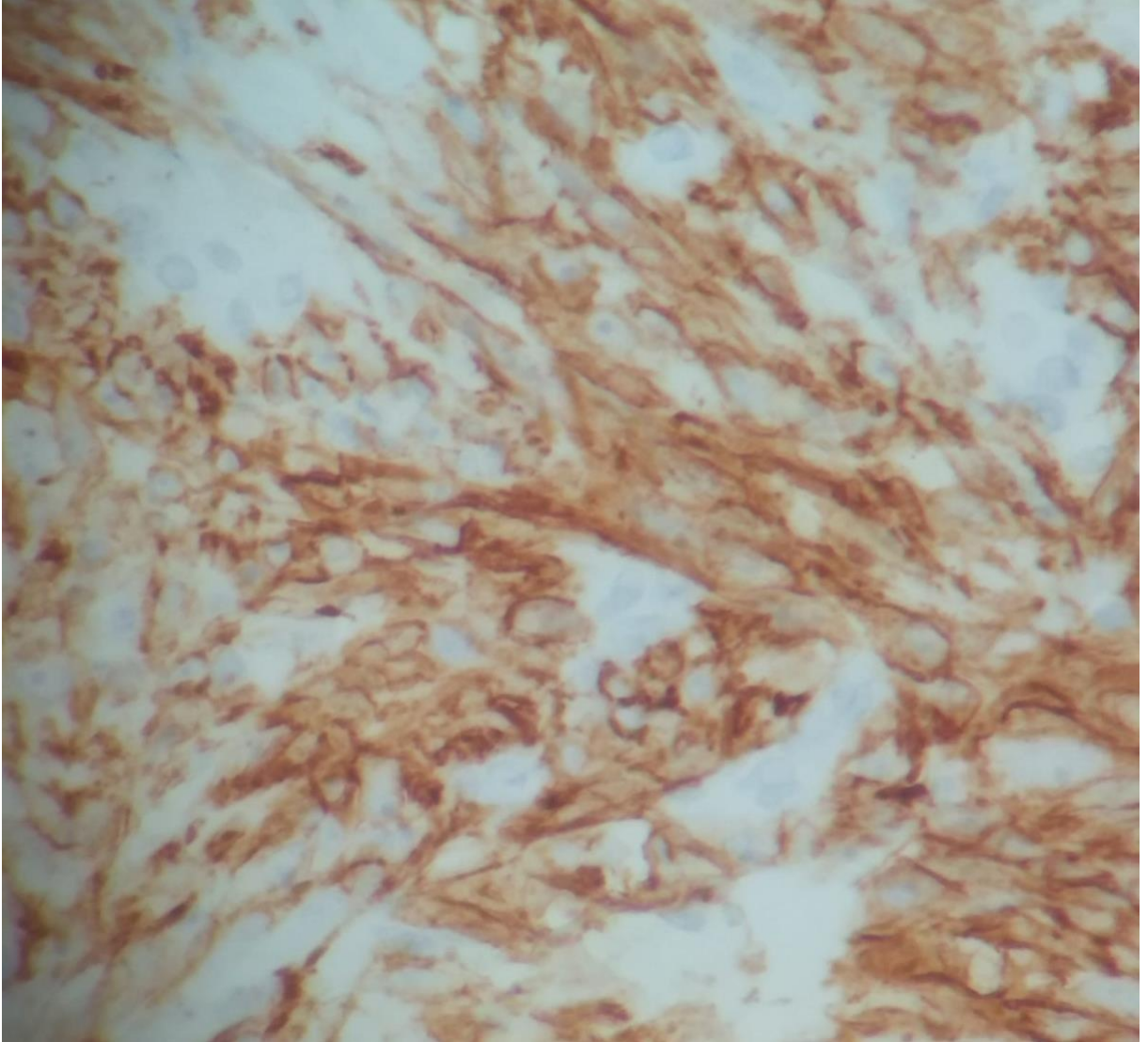


Figura 3: Positividade imuno-histoquímica para CD10

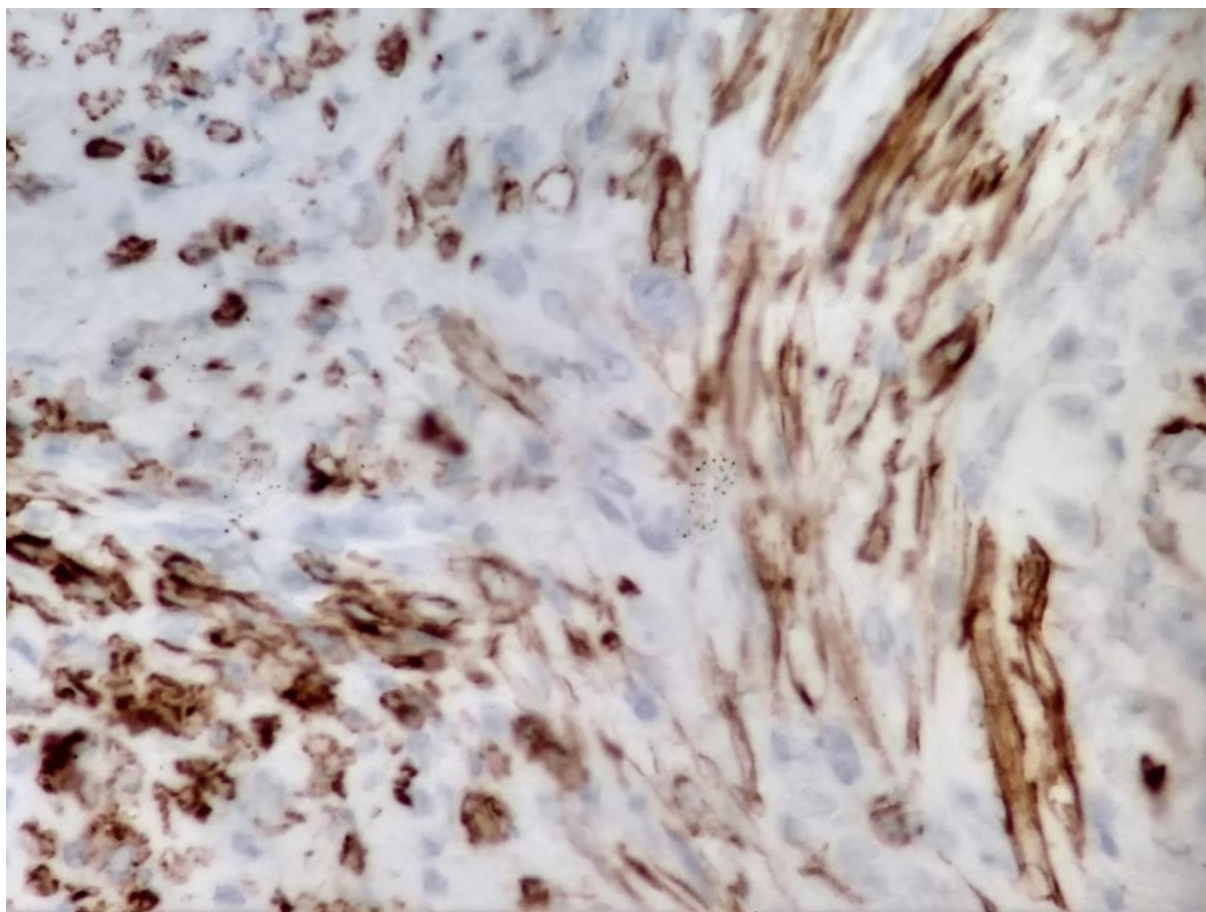


Figura 4: Positividade imuno-histoquímica para actina de músculo liso

O paciente foi investigado com tomografias de crânio e de tórax para descartar metástase, ambas vieram sem alterações. Após 5 meses da cirurgia, o paciente retornou com recidiva local, confirmada por biópsia, e foi novamente submetido à exérese da lesão. O paciente segue em acompanhamento, sendo submetido a rastreamento de recorrência local com RNM de crânio anual há 2 anos, não apresentando novo episódio de recidiva local.

4. DISCUSSÃO

No caso aqui apresentado, o exame histopatológico revelou evidência de invasão perineural e acometimento profundo da hipoderme e da fáscia subjacente. Houve positividade de CD 10, que pode ser encontrada tanto no SDP como no FXA. A diferenciação diagnóstica com o FXA é realizada com a

presença de uma ou mais das seguintes características: invasão de tecido adiposo profundo; necrose tumoral; invasão linfovascular e/ou invasão perineural; recorrência local e disseminação metastática ^{1, 4, 5, 6}.

Em uma série de 32 casos relatados de SDP, foram evidenciadas a necrose tumoral em 53% dos pacientes; a invasão linfovascular em 26%; a invasão perineural em 29%; a presença de CD10 positivo em 100% dos casos e uma taxa metastática de 10% ⁸. Ainda, em uma revisão da literatura, os autores encontraram que o tamanho do tumor, a presença de ulceração e o índice mitótico são claramente superiores no SPD em comparação com o FXA ⁴. No presente caso relatado, o acometimento do subcutâneo profundo e da fáscia, assim como a invasão perineural, favorecem o diagnóstico de SDP.

Os principais fatores de risco descritos no desenvolvimento do SDP são: a radiação ultravioleta (UV), o xeroderma pigmentoso e a história de transplante de órgãos ^{1, 3, 4, 5, 9}. Em relação aos fatores genéticos, um estudo que caracterizou 111 neoplasias malignas sarcomatoides cutâneas e suas contrapartes, usando o painel StrataNGS, encontrou que no SDP há mais frequentemente a ativação do RAS, a deleção de CDKN2A, mutações em IDH2 e MAP2K1, e ganhos de cópia em MET e PDGFRA ⁹.

As lesões do SDP surgem na face e no couro cabeludo (com predileção pelo couro cabeludo), de pacientes idosos, masculinos, com idade média de 81 anos, que apresentam a pele muito danificada pelo sol. São caracterizadas por nódulos ou placas infiltradas de crescimento rápido, muitas vezes maiores que 2 cm, podendo evoluir com ulceração e sangramento ^{1, 5, 7, 8}. Alguns dos possíveis diagnósticos diferenciais são o carcinoma espinocelular, o melanoma amelanótico, o leiomiossarcoma cutâneo e o FXA ^{1, 2, 5, 11}.

A evolução e o prognóstico são reservados, 20 a 30% dos pacientes apresentam recorrência local, sendo o tempo médio para recorrência de 10 meses, e 10 a 20% apresentam metástases à distância para

a pele, linfonodos e/ou pulmões^{2, 4, 6, 8, 11}. A presença de doença metastática está associada ao aumento da taxa de mortalidade^{8, 10}.

O tratamento padrão-ouro do SDP é o cirúrgico, com a técnica da cirurgia micrográfica de Mohs ou com a realização de excisão local ampla^{5, 10}. Jibbe et al. (2021) realizaram um modelo de probabilidade baseado em 100 casos extraídos de 37 estudos com o objetivo de definir a margem periférica ideal para eliminar 95% de todos os tumores. Encontraram que 3 cm seria a margem periférica ideal para o SDP.

Um outro estudo comparou o resultado de 16 pacientes que foram submetidos a tratamento cirúrgico, 14 com cirurgia micrográfica de Mohs modificada (CMM-M) e dois com cirurgia convencional, para estabelecer um plano adequado de manejo¹⁰. Estes autores encontraram que a CMM-M levou ao controle local da doença em 83% dos casos e que 19% dos pacientes evoluíram com metástase. Após combinar seus resultados com os resultados encontrados na literatura, calcularam uma taxa geral de metástase de 12%; e uma taxa geral de recorrência de 35% após a cirurgia convencional e de 17% após CMM-M. Como conclusão, a CMM-M parece ser mais adequada do que a excisão convencional¹⁰.

O presente relato de caso chama a atenção para a importância de se incluir o SDP como um dos diagnósticos diferenciais na investigação de tumores que surgem em idosos em áreas de pele muito danificadas pelo sol (geralmente o couro cabeludo). Ainda, destacamos a necessidade de estudos mais aprofundados sobre protocolos de manejo cirúrgico e o desenvolvimento de diretrizes para a padronização do manejo e acompanhamento seguro desses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Bowe CM, Godhania B, Whittaker M, Walsh S. Pleomorphic dermal sarcoma: a clinical and histological review of 49 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2021 May;59(4):460-465. doi: 10.1016/j.bjoms.2020.09.007. Epub 2020 Sep 11. PMID: 33441282.
2. Devine R.L., Cameron A., Holden A.M., Basiouni A., Colbert S.D.. The Pleomorphic Dermal Sarcoma: Its management, follow-up and the need for more guidance. *Advances in Oral and Maxillofacial Surgery*. 2021; Volume 2: 100046. <https://doi.org/10.1016/j.adoms.2021.100046>.
3. Helbig D, Mauch C, Buettner R, Quaas A. Immunohistochemical expression of melanocytic and myofibroblastic markers and their molecular correlation in atypical fibroxanthomas and pleomorphic dermal sarcomas. *J Cutan Pathol*. 2018 Dec;45(12):880-885. doi: 10.1111/cup.13346. Epub 2018 Sep 27. PMID: 30155964.
4. Iglesias-Pena N., Martínez-Campayo N., López-Solache L.. Relación entre fibroxantoma atípico y sarcoma pleomórfico dérmico: histopatología de ambos y revisión de la literatura. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, Volume 112, Issue 5, 2021, Pages 392-405, ISSN 0001-7310, <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.11.018>.
5. Jibbe A, Worley B, Miller CH, Alam M. Surgical excision margins for fibrohistiocytic tumors, including atypical fibroxanthoma and undifferentiated pleomorphic sarcoma: A probability model based on a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Sep 26:S0190-9622(21)02519-6. doi: 10.1016/j.jaad.2021.09.036. Epub ahead of print. PMID: 34587553.
6. Kravvas G, Veitch D, Logan IT, Perrett CM. Metastatic pleomorphic dermal sarcoma: an uncommon skin tumour. *An Bras Dermatol*. 2018;93(2):307-8.
7. Lonie S, Yau B, Henderson M, Gyorki D, Angel C, Webb A. Management of pleomorphic dermal sarcoma. *ANZ J Surg*. 2020 Nov;90(11):2322-2324.

8. Miller K, Goodlad JR, Brenn T. Pleomorphic dermal sarcoma: adverse histologic features predict aggressive behavior and allow distinction from atypical fibroxanthoma. *Am J Surg Pathol.* 2012;36:1317-26. doi: 10.1097/PAS.0b013e31825359e1. PMID: 22510760.
9. Miller TI, Zoumberos NA, Johnson B, Rhodes DR, Tomlins SA, Chan MP, et al. A genomic survey of sarcomas on sun-exposed skin reveals distinctive candidate drivers and potentially targetable mutations. *Hum Pathol.* 2020;102:60---9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2020.06.003>.
10. Ríos-Viñuela E, Serra-Guillén C, Llombart B, Requena C, Nagore E, Traves V, Guillén C, Vázquez D, Sanmartín O. Pleomorphic dermal sarcoma: a retrospective study of 16 cases in a dermatology centre and a review of the literature. *Eur J Dermatol.* 2020 Oct 1;30(5):545-553. doi: 10.1684/ejd.2020.3875. PMID: 33021478.
11. Robert L Devine, Alice Cameron, Adam M Holden, Ahmed Basiouni, Serryth D Colbert. The Pleomorphic Dermal Sarcoma: Its management, follow-up and the need for more guidance. *Advances in Oral and Maxillofacial Surgery, Volume 2, 2021.* <https://doi.org/10.1016/j.adoms.2021.100046>.

APÊNDICE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Convidamos o(a) Senhor(a) a participar voluntariamente do trabalho *SARCOMA DÉRMICO PLEOMÓRFICO: UM RELATO DE CASO*, sob a responsabilidade do pesquisador (*Nome do Pesquisador*). O trabalho visa apresentar este raro tumor ao leitor discutindo a apresentação clínica, histológica e imuno-histoquímica.

O objetivo deste trabalho é destacar a necessidade de estudos mais aprofundados sobre protocolos de manejo cirúrgico e o desenvolvimento de diretrizes para a padronização do manejo e acompanhamento seguro desses pacientes.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá, sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

A sua participação se dará por meio de imagens clínicas, antecedentes patológicos e resultados de exames laboratoriais.

Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são a exposição acidental de sua identidade. Esse risco será minimizado ocultando sua identificação (seu nome e/ou iniciais não serão divulgados) e ocultando sua face ou cobrindo seus olhos nas imagens que serão divulgadas. Se o(a) senhor(a) aceitar participar, estará contribuindo para aumentar o conhecimento dos profissionais sobre o tema, o que poderá beneficiar outras pessoas que apresentarem casos semelhantes ao seu.

O(a) Senhor(a) pode recusar que seus dados de tratamento sejam utilizados sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração. Uma vez que o tratamento já está concluído, também não haverá gastos associados ao mesmo. Mas se houver gastos, esses são de nossa responsabilidade.

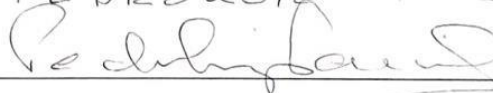
Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação no trabalho, o(a) senhor(a) deverá buscar ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil.

Os resultados do trabalho serão divulgados na BIBLIOTECA DIGITAL DA PRODUÇÃO INTELECTUAL DISCENTE DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais originais serão utilizados somente para esta pesquisa e ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de cinco anos, após isso serão destruídos.

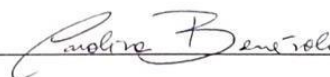
Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação ao trabalho, por favor telefone para: Carolina Bezerra Benévolo Abbud, no Hospital Universitário de Brasília no telefone 2028-5427, disponível inclusive para ligação a cobrar.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelo telefone (61) 3107-1947 ou do e-mail cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FS se localiza na Faculdade de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o(a) Senhor(a).

PEDEROLUIZ TAVIL


Nome e assinatura do Participante de Pesquisa



Nome e assinatura do Pesquisador Responsável

Brasília, 18 de Junho de 2023.