

RELATO DE CASO

TUMOR DESMOPLÁSICO DE PEQUENAS CÉLULAS REDONDAS ABDOMINAL EM UM PACIENTE JOVEM SUBMETIDO A RESSECÇÃO CIRÚRGICA

FILIPE HERSON CARNEIRO RIOS¹; RAYLENE RAMOS MOURA DE ARAÚJO²; PAULO ELOI LEITÃO DE CASTRO MATOS³; CARLOS MÁRCIO MELO DE MATOS⁴; RAPHAEL FELIPE BEZERRA DE ARAGÃO⁴; FERNANDO HOLANDA COSTA JÚNIOR⁴.

1 – Médico Residente de Cirurgia Geral do Hospital Geral Dr. César Cals.

2 – Interna do Curso de Medicina da Unichristus -Centro Universitário Christus.

3 - Cirurgião Geral e Oncológico do Hospital Geral Dr. César Cals.

4 – Preceptor do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Geral Dr. César Cals.

Artigo submetido em: Ago.-Out./2023

Artigo aceito em: Dez./2023

Conflitos de interesse: não há.

Autor Correspondente: filipi_rios@hotmail.com

RESUMO

O tumor desmoplásico de pequenas células redondas (TDPCR) é uma neoplasia maligna do grupo dos sarcomas de partes moles presente predominantemente em adultos jovens do sexo masculino. O presente estudo objetiva contribuir para o fomento de informações acerca dessa rara neoplasia. Relata-se um caso de TDPCR em um paciente do sexo masculino, de 15 anos, com uma volumosa massa de aspecto expansivo, heterogênea, situada na região subfrênica direita, medindo 15x9 cm. Na avaliação da biopsia e perfil imunohistoquímico foi sugestivo de TDPCR abdominal com CD99 positivo e sinaptofisina positivo (focal). Foi realizada ressecção tumoral em bloco do diafragma direito, costectomia parcial e ressecção de implantes pleurais parietais à direita, seguida de reconstrução diafragmática sem utilização de tela. Evoluiu no pós-operatório com pneumonia nosocomial secundária à atelectasia dos segmentos pulmonares, sendo tratado clinicamente com antibioticoterapia, analgesia e fisioterapia respiratória. Evoluiu clinicamente estável, sendo transferido após 14 dias de internamento para unidade pediátrica referência em oncologia clínica para seguimento com tratamento adjuvante. O diagnóstico e o tratamento do TDPCR continua sendo um desafio por sua raridade o que torna difícil estabelecer evidências de otimização que impacte na sobrevida do paciente, sendo a ressecção cirúrgica recomendada em casos de doença não metastática, em combinação com terapia adjuvante.

Palavras-chave: Sarcoma; Tumor Desmoplásico de Pequenas Células Redondas Abdominal; Ressecção Cirúrgica.

ABSTRACT

The desmoplastic small round-cell tumor (DSCRT) is a malignant neoplasm of the soft tissue sarcoma group, predominantly present in young male adults. The present study aims to contribute to the promotion of information about this rare neoplasm. We report a case of DSCRT in a 15-year-old male patient, with a large, expansive, heterogeneous mass located in the right subphrenic region, measuring 15x9 cm. In the evaluation of the biopsy and immunohistochemical profile, it was suggestive of abdominal DSCRT with positive CD99 and positive synaptophysin (focal). In bloc tumor resection of the right diaphragm, partial costectomy and right parietal pleural implants were performed, followed by diaphragmatic reconstruction without the use of a mesh. In the postoperative period, the patient evolved with nosocomial pneumonia secondary to atelectasis of the lung segments, being clinically treated with antibiotic therapy, analgesia and respiratory physiotherapy. He evolved clinically stable, being transferred after 14 days of hospitalization to a reference pediatric unit in clinical oncology for follow-up with adjuvant treatment. The diagnosis and treatment of DSCRT remains a challenge due to its rarity, which makes it difficult to establish evidence of optimization that impacts on patient survival, with surgical resection being recommended in cases of non-metastatic disease, in combination with adjuvant therapy.

Keywords: Sarcoma; Abdominal Desmoplastic Small Round Cell Tumor; Surgical Resection.

INTRODUÇÃO

O tumor desmoplásico de pequenas células redondas (TDPCR) é uma neoplasia rara e altamente agressiva, pertencente ao grupo dos sarcomas de partes moles, de aspectos clínicos, histológicos e imunohistoquímica característicos. O primeiro estudo anatomopatológico dessa neoplasia ocorreu em 1989, e em 1991 houve seu reconhecimento como entidade clínica e patológica distinta ⁽¹⁾, sendo descritos menos de 200 casos até o momento ⁽²⁾. Sua incidência é estimada em 0.2 a 0.5 casos a cada um milhão de pessoas ao ano, sendo encontrado predominantemente em adolescentes e adultos jovens, no sexo masculino (4:1). Relata-se variação da idade dos pacientes ao diagnóstico entre 3 e 48 anos, com média de idade de 21 anos ⁽³⁾.

A histopatogênese do TDPCR permanece ainda indefinida. Devido ao fato de a maioria desses tumores crescerem na cavidade peritoneal, e por muitas vezes não apresentarem um sítio visceral primário de origem, acredita-se que essa neoplasia possua origens mesoteliais ou mesenquimais ^(1,4).

Os sintomas da doença geralmente são perda de peso, dor e distensão abdominal, hepatomegalia, ascite e, menos comumente, linfadenopatia, obstrução urinária, calcificações e espessamento nodular do peritônio. O diagnóstico é complexo, sendo necessário o uso de Tomografia Computadorizada (TC) juntamente com a imunohistoquímica e o exame anatomopatológico ⁽⁵⁾.

O prognóstico é reservado, visto que há inexistência de recursos terapêuticos comprovadamente eficazes para a doença. O tratamento pode consistir em altas doses de quimioterapia, radioterapia e cirurgia. Considerando que muitos pacientes não respondem à quimioterapia e radioterapia e têm o diagnóstico realizado tardiamente, a taxa de sobrevivência, em média, gira em torno de dezessete meses após o diagnóstico ^(1-2,4).

O manejo dos tumores desmoplásicos de pequenas células redondas ainda é um desafio para a medicina devido à infrequência dessa patologia levando a atrasos no diagnóstico associado a evolução da doença, além de não haver protocolos terapêuticos precisos que norteiem o seu manejo. O presente estudo objetiva contribuir para o fomento de informações acerca dessa rara neoplasia.

RELATO DE CASO

Paciente, sexo masculino, 15 anos de idade, com história de dor em pontada no hipocôndrio direito e arco costal ipsilateral há cinco meses, de intensidade moderada que melhorava com uso de analgésicos. Mãe refere aumento da intensidade da dor procurando assistência médica. Apresentou tomografia computadorizada de tórax sem uso de contraste endovenoso evidenciando pequeno derrame pleural e fratura consolidada de aspecto lateral no oitavo arco costal. Evoluiu com piora clínica da dor, procurando novamente assistência médica. Realizou tomografia de abdomen total com contraste com resultado

de volumosa formação de aspecto expansivo, heterogênea, predominantemente hipodensa, com áreas de captação de contraste com esboços nodulares periféricos, situada em região subfêrnica direita em contato com o segmento VIII do lobo direito do fígado, mas mantendo plano de clivagem e determinando moderado rechaço inferior e medial do fígado, medindo em seus maiores diâmetros 15 x 9 cm (**Figura 1**).



Figura 1. Lesão expansiva, heterogênea, com captação de contraste, em região subfêrnica direita com íntimo contato com segmento VIII do lobo direito hepático, com moderado rechaço inferior e medial do fígado.

Fonte: imagem pertencente aos arquivos pessoais dos próprios autores.

Indicado biopsia percutânea da lesão. Na avaliação da biopsia, verificou-se proliferação monótona de células atípicas pequenas, levemente coesas, com núcleos redondos, hiper cromáticos, amoldados e escassos citoplasma, infiltrativas em estrina fibro-hialino, com imunohistoquímica positiva CD99 e sinaptofisina (focal) (**Figura 2**). O conjunto dos achados foi sugestivo de Tumor Desmoplásico de Pequenas Células Redondas Abdominal.

Na admissão hospitalar o paciente apresentava-se em bom estado geral, corado, acianótico, anictérico, eupneico, afebril, dor a palpação superficial e profunda no hipocôndrio direito apresentando desconforto também à palpação do arco costal ipsilateral. Paciente com histórico de internações prévias de apendicectomia e postectomia, negando hemotransfusões ou alergias medicamentosas, além de história de neoplasia familiar.

| Anticorpo | Clone | Interpretação |
|-------------------|-------------|-----------------------------|
| CK AE1/AE3 | AE1/AE3 | Negativo na neoplasia |
| HEP-PAR (HSA) | HEP-PAR | Negativo na neoplasia |
| CD45 | LCA(RP2/18) | Negativo na neoplasia |
| Alfa-Fetoproteína | Policlonal | Negativo na neoplasia |
| Cromogranin A | POLICLONAL | Negativo na neoplasia |
| CD99 | EPR3097Y | Positivo na neoplasia |
| Fli-1 | Policlonal | Negativo na neoplasia |
| Miogenina | F5D | Negativo na neoplasia |
| S100 | POLICLONAL | Negativo na neoplasia |
| TdT | EP266 | Negativo na neoplasia |
| Desmina | D33 | Negativo na neoplasia |
| Sinaptofisina | DAK-SYNAP | Positivo focal na neoplasia |

Figura 2. Painel de Anticorpos de para estudo imunohistoquímico da biópsia.

Fonte: imagem pertencente aos arquivos pessoais dos próprios autores.

Sob anestesia geral, realizou-se ressecção tumoral em bloco com diafragma à direita, costectomia parcial da oitava costela direita, além de ressecção de implantes pleurais parietais ipsilaterais, seguida de reconstrução do diafragma à direita com retalho peritoneal, sem utilização de tela, com aposição de dreno de blake em espaço subfrênico direito e dreno de tórax à direita (**Figuras 03 à Figura 07**). No intra-operatório, paciente manteve estabilidade clínica e respiratória, sendo extubado, estável em ar ambiente, sendo encaminhado para recuperação pos-operatória em unidade intensiva.

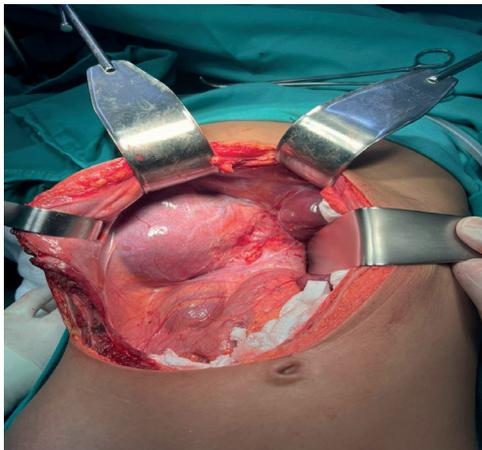


Figura 3. Achado intra-operatório lesão tumoral expansiva em superfície peritoneal parietal com íntimo contato com o fígado e com extensão para diafragma à direita.

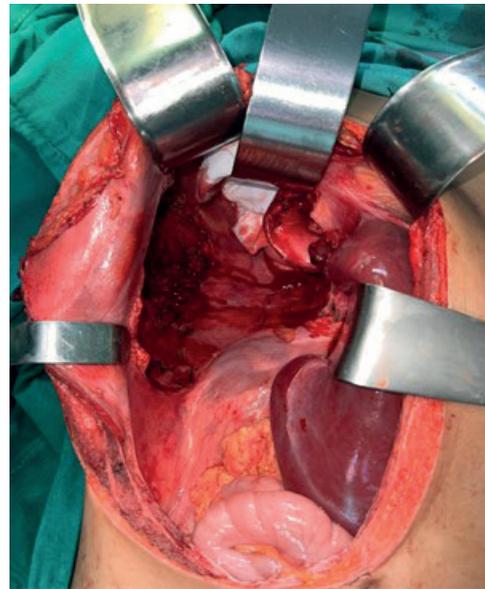


Figura 4. Ressecção de lesão tumoral em conjunto com o diafragma, segmento da oitava costela e implantes pleurais à direita.

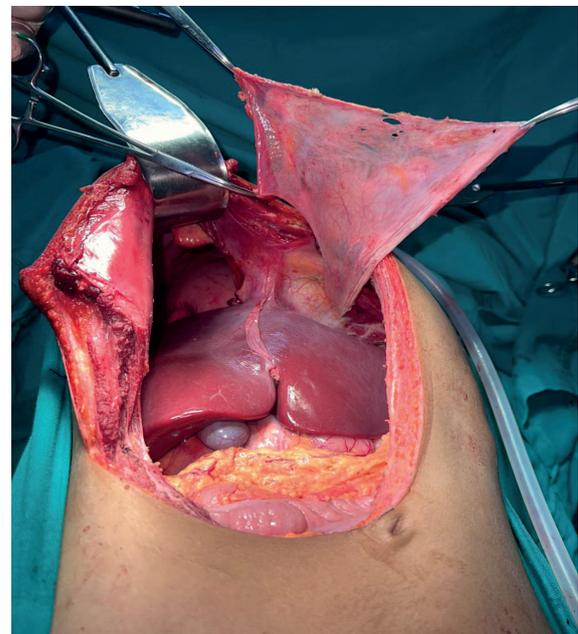


Figura 5. Confeção de retalho peritoneal para reconstrução da interface toracoabdominal à direita.

Evoluiu no pós-operatório com quadro de pneumonia nosocomial à direita, provavelmente secundária à atelectasia de segmentos pulmonares. Iniciado antibioticoterapia por 07 dias, evoluindo com boa resposta clínica. Recebe alta hospitalar após 14 dias de internamento, sendo transferido para unidade pediátrica referência em oncologia clínica para avaliação de tratamento adjuvante (quimioterapia/radioterapia) e seguimento oncológico.

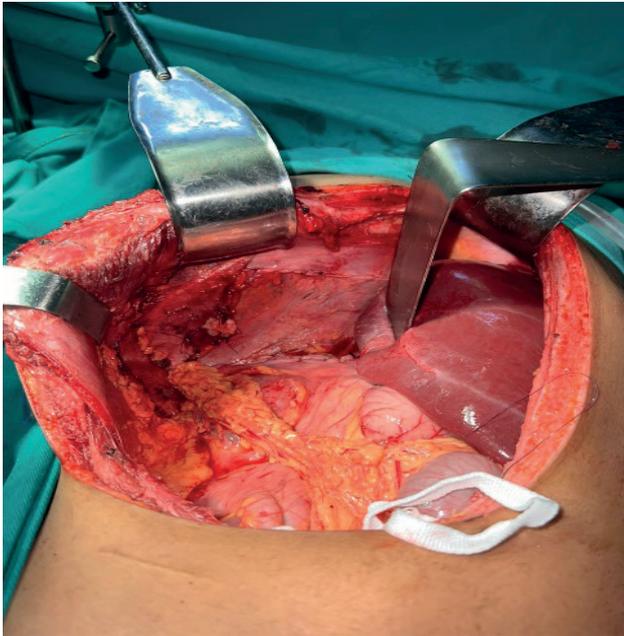


Figura 6. Reconstrução diafragmática à direita. Utilizou-se ainda patch de grande omento e hepatofixação em gradil costal direito através do ligamento triangular direito e coronários.

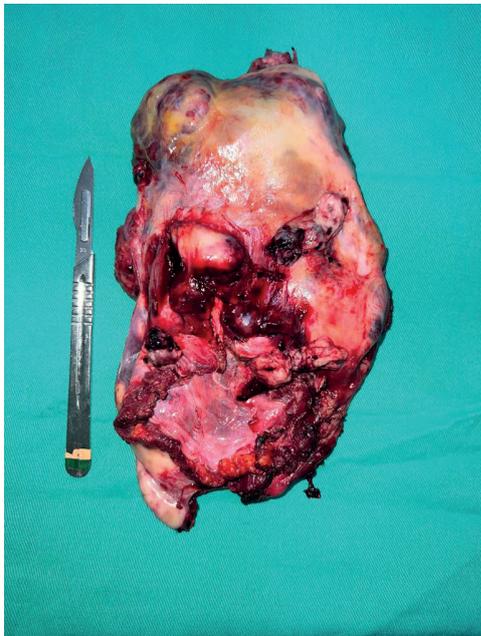


Figura 7. Produto de ressecção de lesão tumoral peritoneal e diafragma à direita "em bloco".

DISCUSSÃO

O TDPCR é uma neoplasia maligna que afeta predominantemente adultos jovens do sexo masculino. Trata-se de uma neoplasia rara de prognóstico ruim, que se apresenta como um nódulo único ou nódulos múltiplos na cavidade peritoneal, quase sempre em estágio avançado. Atualmente, ainda não se conhecem fatores de risco para a doença, sendo uma doença de origem aparente de células primitivas da infância⁽⁴⁻⁶⁾. O local principal do TDPCR é a cavidade peritoneal e, assim como se apresentava o paciente do nosso estudo, quase sempre se dá o diagnóstico em estágio avançado, com disseminação regional, no caso para pleura parietal. Costuma apresentar-se na região intra-abdominal, muitas vezes, com amplo envolvimento

da serosa e não relacionado a um determinado órgão ou sistema e é, muitas vezes, associado à linfadenopatia e metástase hepática, o que, felizmente, não foi evidenciado no inventário da cavidade abdominal do paciente^(1,2-4).

Apresentando maior incidência em crianças e adultos jovens, preferencialmente por adolescentes do sexo masculino, com média de idade de 21 anos, as manifestações clínicas do TDPCR intra-abdominal são usualmente inespecíficas e envolvem mais frequentemente sintomas vagos pélvicos ou abdominais e massas palpáveis. Preconizam-se como exames complementares iniciais a tomografia, a imuno-histoquímica e o anatomopatológico para diagnóstico seguido pelo paciente em estudo⁽²⁾

No anatomopatológico, a característica histológica do TDPCR inclui ninhos de pequenas células redondas, separadas por abundante estroma desmoplásico. As células tumorais apresentam tipicamente altas proporções nucleares / citoplasmáticas, cromatina granular, moldagem nuclear e nucléolos imperceptíveis. Esse tumor apresenta um perfil de imuno-histoquímica caracterizado pela coexpressão dos marcadores epiteliais (citoqueratina e antígeno de membrana epitelial), neural (enolase neurônio-específica e CD56), mesenquimal (vimentina), e miogênica (desmina)^(5,6). Apesar da imunohistoquímica do caso clínico não ser típica, CD99 positivo pode ser encontrado em até 50% dos casos⁽¹⁾.

Estudos recentes têm demonstrado uma associação entre o TDPCR e uma translocação (11,22) (p13; q12), que resulta em um gene de fusão entre os genes do sarcoma de Ewing e do tumor de Wilms, produzindo o transcrito EWS/WT-1 e a correlata proteína WT-1, passível de detecção por estudo imunohistoquímico⁽⁴⁾. A detecção imunohistoquímica de WT-1 no TDPCR é preditora da translocação, além de demonstrar que a proteína quimérica é expressa em quantidade significativa pelas células tumorais^(1,4,5). No presente caso não foi realizado o estudo da translocação, nem a pesquisa de WT-1 por imunohistoquímica.

Histológica e citologicamente, o TDPCR deve ser distinguido de outras entidades de pequenas células redondas, como sarcoma Ewing/tumor neuroectodérmico primitivo (PNET), tumor de Wilms e o neuroblastoma. Como o TDPCR, o sarcoma de Ewing/PNET é composto de pequenas células redondas em ninhos ou folhas. Entretanto, na imuno-histoquímica, o sarcoma de Ewing/PNET é tipicamente positivo para MIC2 (CD99) e vimentina, mas negativo para citoqueratinas e marcadores miogênicos. O neuroblastoma e o tumor de Wilms também compartilham muitas características morfológicas com TDPCR, mas ocorrem em crianças muito jovens e citogeneticamente falta a translocação⁽⁵⁾.

Devido à elevada agressividade do TDPCR, sua completa ressecção não é passível de realização na maior parte das vezes, por causa do acometimento peritoneal múltiplo e difuso. Além disso, a falta de padronizações, critérios de estadiamento e o número reduzido de

pacientes com a doença tornam difícil o estabelecimento de evidências para otimização do tratamento. A ressecção cirúrgica é recomendada somente nos casos de doença não metastática, em combinação com quimiorradioterapia, como foi proposto para o caso clínico. O uso não associado dessas opções terapêuticas pode ser fator negativo de interferência na melhora clínica e na sobrevida desses pacientes. No caso de doença metastática, é importante o controle sintomático, independentemente do impacto na sobrevida, o qual se acredita ser praticamente nulo ^(2,4).

O prognóstico do TDPCR é bastante desfavorável, e o tempo relatado de sobrevida média é inferior a 2 anos, cerca de 17 meses. Devido ao caráter progressivo da doença e da má resposta apresentada pelas células à quimioterapia, o prognóstico é reservado e a sobrevida diminui ^(1,4).

CONCLUSÃO

Devido à raridade da doença é importante que mais estudos sobre o tema sejam realizados, com o intuito de melhor familiarização com a patologia. O caso clínico propôs uma abordagem cirúrgica agressiva seguida por tratamento adjuvante, tendo o paciente apresentado boa recuperação pós-operatória e seguir em acompanhamento oncológico. A divulgação da doença contribui para que se aprimore os planos terapêuticos, fomentando a comunidade científica a esboçar protocolos padronizados de tratamento e seguimento.

REFERÊNCIAS

1. TORRES, Ulysses dos Santos et al. Tumor desmoplásico de pequenas células redondas abdominal da infância: relato de caso. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, [S.L.], v. 46, n. 1, p. 55-59, fev. 2010. FapUNIFESP (SciELO).
2. AMBRÓSIO, Maria Emília de Oliveira et al. TUMOR DESMOPLÁSICO DE PEQUENAS CÉLULAS REDONDAS EM REGIÃO ABDOMINAL EM PACIENTE JOVEM: relato de caso. *Recima21 - Revista Científica Multidisciplinar - Issn 2675-6218*, [S.L.], v. 2, n. 11, p. 1-8, 16 dez. 2021. RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar.
3. CHIUMENTO, D.A. et al. Tumor neuroendócrino de intestino delgado, achado colonoscópico em paciente assintomático. *Journal Of Coloproctology*, [S.L.], v. 39, p. 93, nov. 2019. Georg Thieme Verlag KG.
4. JAYAKRISHNAN, Thejus et al. Desmoplastic Small Round-cell Tumor: retrospective review of institutional data and literature review. *Anticancer Research*, [S.L.], v. 41, n. 8, p. 3859-3866, 19 jul. 2021. Anticancer Research USA Inc.
5. COSTA, Philippos Apolinário et al. Tumor Desmoplásico de Pequenas Células Redondas: relato de caso. *Revista Brasileira de Cancerologia*, [S.L.], v. 64, n. 4, p. 575-579, 31 dez. 2018. *Revista Brasileira De Cancerologia (RBC)*.
6. BRISEÑO-HERNÁNDEZ, Andrés Alejandro et al. Tumor intraabdominal desmoplásico de células pequeñas y redondas. *Cirugía y Cirujanos*, [S.L.], v. 83, n. 3, p. 243-248, maio 2015. Elsevier BV.