

Tumor Desmoplásico de Pequenas Células Redondas: Relato de Caso

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n4.208>

Desmoplastic Small-Round-Cell Tumor: Case Report

Tumor Desmoplásico de Células Pequenas e Redondas: Relato de Caso

Philippos Apolinário Costa¹; Wagner Gomes Reis²; Bruna Menon Loureiro³; Edson Gonçalves Ferreira Junior⁴; José Roberto Coelho Ferreira Rocha⁵; Kamilla Maria Souza Aires Alencar⁶

Resumo

Introdução: O tumor desmoplásico de pequenas células redondas é uma rara neoplasia que se inicia e se espalha pela superfície peritoneal. Foi descrito pela primeira vez em 1989 e, em 1991, houve seu reconhecimento como entidade clínica e patológica distintas. **Relato do caso:** Homem de 34 anos apresentou quadro de dor abdominal e perda de peso, evoluindo para obstrução intestinal dois meses após. A laparotomia demonstrou grande massa abdominopélvica irresssecável. O laudo anatomopatológico associado à imuno-histoquímica evidenciou diagnóstico de tumor desmoplásico de pequenas células redondas. A tomografia computadorizada confirmou derrame pleural bilateral, implantes peritoneais e massas abdominais e pélvicas. Realizou-se quimioterapia com carbo/taxol com intervalo de 21 dias. Substituiu-se o esquema para VAC/IE com intervalo de 21 dias, com resposta parcial, porém ainda se mantendo um tumor irresssecável. Houve piora progressiva da performance do paciente, com evolução ao óbito por obstrução intestinal no 15º mês de seguimento. **Conclusão:** O tumor desmoplásico de pequenas células redondas, em razão da sua raridade, continua sendo um desafio para o diagnóstico e o tratamento.

Palavras-chave: Neoplasias; Tumor Desmoplásico de Pequenas Células Redondas; Tecido Conjuntivo; Cavidade Peritoneal.

Abstract

Introduction: The desmoplastic small round cell tumor is a rare neoplasm that starts and spreads through the peritoneal surface. It was first described in 1989 and in 1991 was recognized as a distinct clinical and pathological entity. **Case report:** A 34-year-old man presented with abdominal pain and weight loss, progressing to an intestinal obstruction after two months. Laparotomy showed an unresectable abdominopelvic mass. Anatomopathological and immunohistochemistry analysis showed a desmoplastic small-round-cell tumor. Computerized Tomography showed bilateral pleural effusion, peritoneal implants, along with masses in the abdominal and pelvic region. Chemotherapy with carbo/taxol was administered at intervals of 21-days. Later, the chemotherapy was changed to VAC/IE at a 21-day interval, with a partial response, but it was still an unresectable tumor. There was a worsening in patient performance, and he died of an abdominal obstruction on the 15^o month of follow-up. **Conclusion:** Due to its rarity, the desmoplastic small-round-cell tumor, is still a diagnostic and treatment challenge.

Key words: Neoplasms; Desmoplastic Small Round Cell Tumor; Connective Tissue; Peritoneal Cavity.

Resumen

Introducción: El tumor desmoplásico de células pequeñas y redondas es una neoplasia rara que comienza y se disemina a través de la superficie peritoneal. Fue descrito por primera vez en 1989 y en 1991 fue reconocido como una entidad clínica y patológica distintas. **Relato del caso:** Un hombre de 34 años presentó dolor abdominal y pérdida de peso, progresando a una obstrucción intestinal después de dos meses. La laparotomía mostró una masa abdominopélvica irreseccable. El análisis anatomopatológico e inmunohistoquímico mostró un tumor desmoplásico de células pequeñas y redondas. La tomografía computarizada mostró derrame pleural bilateral, implantes peritoneales y masas en la región abdominal y pélvica. Se administró quimioterapia con carbo/taxol en un intervalo de 21 días. Más tarde, la quimioterapia cambió a VAC/IE con un intervalo de 21 días, con una respuesta parcial, pero seguía siendo un tumor irreseccable. Hubo un empeoramiento en el estado del paciente, y murió de una obstrucción intestinal en el 15º mes de seguimiento. **Conclusión:** Debido a su rareza, tumor desmoplásico de células pequeñas y redondas, sigue siendo un desafío de diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: Neoplasias; Tumor Desmoplásico de Células Pequeñas Redondas; Tejido Conectivo; Cavidad Peritoneal.

¹ Universidade Federal do Vale do São Francisco (Univasf). Petrolina (PE), Brasil. Orcid id: <https://orcid.org/0000-0001-9681-0515>

² Univasf. Petrolina (PE), Brasil. Orcid id: <https://orcid.org/0000-0002-8376-8933>

³ Univasf. Petrolina (PE), Brasil. Orcid id: <https://orcid.org/0000-0002-9414-1482>

⁴ Univasf. Petrolina (PE), Brasil. Orcid id: <https://orcid.org/0000-0002-1442-3739>

⁵ Univasf. Petrolina (PE), Brasil. Orcid id: <https://orcid.org/0000-0003-4430-3815>

⁶ Univasf. Petrolina (PE), Brasil. Orcid id: <https://orcid.org/0000-0003-2252-385X>

Endereço para correspondência: Philippos Apolinario Costa. Rua Padeiro João Luiz, 131 - Edifício Monza, apto. 601 - Maria Auxiliadora. Petrolina (PE), Brasil. CEP 56330-470. E-mail: philippos500ac@hotmail.com



INTRODUÇÃO

O tumor desmoplásico de pequenas células redondas (TDPCR) é uma neoplasia pouco frequente, acometendo especialmente indivíduos do sexo masculino entre a segunda e terceira décadas de vida¹⁻². O local principal do TDPCR é a cavidade peritoneal e quase sempre se apresenta com um estágio avançado, com disseminação regional, muitas vezes com amplo envolvimento da serosa e não relacionado a um determinado órgão ou sistema³.

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 peritônio¹⁻⁴. O perfil imuno-histoquímico do TDPCR tem como característica a positividade para os marcadores epiteliais de citoqueratina e o antígeno de membrana epitelial; para os marcadores mesenquimais desmina e vimentina; para o marcador neural enolase neurônio-específica; e, algumas vezes, para a proteína S100⁵.

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 Wilms⁶. O tratamento consiste em altas doses de quimioterapia, cirurgia e radioterapia⁷. A análise dos casos de TDPCR objetivou compreender melhor a patologia e contribuir para o fomento de informações acerca dessa rara neoplasia.

A partir desses dados, associado ao ineditismo do tema na região e, ainda, à raridade clínica dessa temática na literatura internacional, havendo menos de 200 casos relatados em todo o mundo⁴, denotou-se o interesse no estudo clínico e epidemiológico acerca do TDPCR. A partir do estudo, os pesquisadores visam a analisar se o comportamento da doença difere do padrão relatado na literatura internacional.

O presente estudo de caso objetiva relatar um raro caso de TDPCR cujo atendimento ocorreu no serviço de referência em Oncologia de Petrolina (PE), Brasil.

RELATO DO CASO

Homem de 34 anos, branco, natural de Nossa Senhora da Glória (SE), Brasil, comerciante e residente em Petrolina (PE), apresentou história de alteração do hábito intestinal, com diarreia, sangramento retal, hiporexia, astenia, perda de peso, meteorismo, dispepsia e dor abdominal. Com a progressão dos sintomas e a piora clínica associada a sinais de obstrução intestinal, deu entrada no serviço de saúde local, onde foi realizada laparotomia exploratória (dois meses após o início dos sintomas) com achado de uma grande massa

abdominopélvica com infiltração em omento. Em virtude do grande volume tumoral, houve apenas retirada de material para ser conduzido ao anatomopatológico, cujo resultado evidenciou carcinoma pouco diferenciado. O paciente foi, então, encaminhado para serviço público de referência em oncologia para conclusão diagnóstica, conduta e seguimento. Inicialmente, apresentou-se astênico, com aumento do volume abdominal e dor. Ao exame físico, estava hipocorado, dispneico, com ascite e uma massa abdominal de aproximadamente 12 cm em seu maior diâmetro (Figura 1).



Figura 1. Cicatriz de abordagem em laparotomia exploratória, evidenciando volumosa massa pélvica com cerca de 12 cm

Os exames laboratoriais revelaram hemoglobina de 10,9 g/dL, leucócitos 10.100 células/dL e 900 mil plaquetas/mm³.

A tomografia computadorizada apontou derrame pleural bilateral, implantes peritoneais (Figura 2) e massas abdominais e pélvicas.

Com o resultado somente do anatomopatológico de carcinoma pouco diferenciado, considerou-se tumor metastático de sítio primário oculto e foi iniciado esquema carbo/taxol com o intervalo de 21 dias.

A imuno-histoquímica apresentou resultado positivo para AE1/AE3 (pancitoqueratina) e desmina; focalmente positivo para MIC2, sinaptofisina e WT-1 e negativo para proteína S-100. Os achados anatomoclinicos unidos ao estudo imuno-histoquímico convergiram para o diagnóstico de TDPCR. Após um mês e com o resultado da imuno-histoquímica, substituiu-se o protocolo por VAC/IE (vincristina-adriamicina® (doxorubicina) - ciclofosfamida/ifosfamida-etoposídeo) obtendo-se resposta parcial, porém, com o tumor ainda irressecável. Oito meses após início do tratamento, o paciente apresentou um quadro de Herpes Zoster com acometimento de C2 e T8. Foi tratado com aciclovir apresentando boa resposta

à terapêutica. Houve piora progressiva da performance do paciente, indo a óbito no 15º mês de seguimento por obstrução intestinal por conta da progressão da doença.



Figura 2. Tomografia computadorizada em corte sagital na qual se observa lesão expansiva em abdome inferior com implantes peritoneais

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. Foi descrito pela primeira vez em 1989¹ e, em 1991, houve seu reconhecimento como entidade clínica e patológica distintas². Até o presente momento, menos de 200 casos foram descritos na literatura mundial⁸.

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. Costuma apresentar-se na região intra-abdominal, muitas vezes, com amplo envolvimento da serosa e não relacionado a um determinado órgão ou sistema⁹ e é, muitas vezes, associado à linfadenopatia e metástase hepática¹⁰. Alguns autores relatam demais localizações incluindo a região paratesticular e escroto¹¹, ovários, região pleural, cavidade sinusal, Sistema Nervoso Central⁴, e *tunica vaginalis*¹².

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), achados que convergiram para o diagnóstico de TDPCR deste relato^{13,14}. 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 Wilms¹⁵.

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 neuroblastoma¹³. 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^{16,17}. O neuroblastoma e o tumor de Wilms também compartilham muitas características morfológicas com TDPCR, mas ocorrem em crianças muito jovens e citogeneticamente falta a translocação¹³.

Atualmente, não se dispõe de nenhuma modalidade terapêutica comprovadamente eficaz para o TDPCR¹⁸. Apesar das múltiplas estratégias de tratamento, vários esquemas de quimioterapia para sarcoma de Ewing, cirurgia agressiva para redução de volume, radiação do abdome total e altas doses de quimioterapia com transplante autólogo de células-tronco, o TDPCR não tem apresentado melhora significativa na evolução da doença⁸. A terapia é baseada no uso de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina alternando com ifosfamida e etoposide – o protocolo P6 é um representante de quimioterapia adjuvante para o tratamento de TDPCR⁸⁻¹⁴ combinado com outras modalidades como a excisão cirúrgica agressiva, radiação do abdome total, transplante de células-tronco autólogas ou a combinação desses tratamentos.

O papel do transplante autólogo da medula óssea e doses agressivas de quimioterapia permanecem obscuros³.

O uso de outros agentes também foi relatado. O erlotinibe, um inibidor multialvo da tirosina quinase, levou à resposta parcial em um relato de caso¹⁹. A atividade contra a doença foi relatada com uso de pazopanibe^{20,21} e eribulin²². Relato recente demonstrou resultados negativos com imatinibe²³. A atividade limitada com o uso de antiangiogênicos como sunitinibe, sorafenibe e

bevacizumabe também foi relatada²⁴⁻²⁶. O prognóstico do TDPCR continua pobre com sobrevida média de 17 meses²⁷.

CONCLUSÃO

O TDPCR, em razão da sua raridade, continua sendo um desafio para o diagnóstico e tratamento. Por meio do presente relato, foi possível comparar as características clínicas, epidemiológicas, laboratoriais e a grande dificuldade em instituir tratamento eficaz para conter a evolução da patologia e evitar um desfecho desfavorável. Este caso encontra-se em consonância com os demais já descritos na literatura, evidenciando que é necessário alto grau de suspeição clínica para diagnóstico e tratamento precoces, buscando melhora do prognóstico da doença.

CONTRIBUIÇÕES

Philippos Apolinario Costa e Wagner Gomes Reis contribuíram na concepção ou planejamento do estudo, na obtenção e na interpretação dos dados, na redação, revisão crítica e aprovação final da versão publicada. Bruna Menon Loureiro, Edson Gonçalves Ferreira Junior e José Roberto Coelho Ferreira Rocha contribuíram na interpretação dos dados, na redação, revisão crítica e aprovação final da versão publicada. Kamilla Maria Souza Aires Alencar contribuiu na obtenção e interpretação dos dados, revisão crítica e aprovação final da versão publicada.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Associação Petrolinense de Amparo a Maternidade e à Infância (Apami).

REFERÊNCIAS

1. Gerald WL, Rosai J. Case 2 Desmoplastic small cell tumor with divergent differentiation. *Pediatr Pathol* 1989;9(2):177-83. doi: <https://doi.org/10.3109/15513818909022347>
2. Gerald WL, Miller HK, Battifora H, Miettinen M, Silva EG, Rosai J. Intra-abdominal desmoplastic small round-cell tumor. Report of 19 cases of a distinctive type of high-grade polyphenotypic malignancy affecting young individuals. *Am J Surg Pathol* 1991;15(6):499-513.
3. Stuart-Buttle CE, Smart CJ, Pritchard S, Martin D, Welch IM. Desmoplastic small round cell tumour: a review of literature and treatment options. *Surg Oncol.*

- 2008;17(2):107-12. doi: <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2007.11.005>.
4. Bellah R, Suzuki-Bordalo L, Brecher E, Ginsberg JP, Maris J, Pawel BR. Desmoplastic Small Round Cell Tumor in the Abdomen and Pelvis: Report of CT Findings in 11 Affected Children and Young Adults. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184(6):1910-4. doi: <https://doi.org/10.2214/ajr.184.6.01841910>.
5. Ladanyi M, Gerald W. Fusion of the EWS and WT1 genes in the desmoplastic small round cell tumor. *Cancer Res* 1994;54(11):2837-40.
6. La Quaglia MP, Brennan MF. The clinical approach to desmoplastic small round cell tumor. *Surg Oncol.* 2000;9(2):77-81. doi: [https://doi.org/10.1016/S0960-7404\(00\)00024-4](https://doi.org/10.1016/S0960-7404(00)00024-4)
7. Lal DR, Su WT, Wolden SL, Loh KC, Modak S, La Quaglia MP. Results of multimodal treatment for desmoplastic small round cell tumors. *J Pediatr Surg.* 2005 Jan;40(1):251-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2004.09.046>.
8. Hayes-Jordan A, Anderson PM. The diagnosis and management of desmoplastic small round cell tumor: a review. *Curr Opin Oncol.* 2011;23(4):385-9. doi: <https://doi.org/10.1097/CCO.0b013e3283477aab>.
9. Diao B, Li F, Li G, Chen Z, Bi C. Primary desmoplastic small round cell tumor of urinary bladder. *J Clin Oncol.* 2010;28(18):e291-4. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.25.5513>.
10. Chouli M, Viala J, Dromain C, Fizazi K, Duvillard P, Vanel D. Intra-abdominal desmoplastic small round cell tumors: CT findings and clinicopathological correlations in 13 cases. *Eur J Radiol.* 2005;54(3):438-42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2004.09.002>.
11. Cumming OW, Ulbright TM, Young RH, Dei Tos AP, Fletcher CD, Hull MT. Desmoplastic small round cell tumors of the paratesticular region. A report of six cases. *Am J Surg Pathol* 1997;21(2): 219-25.
12. Young RH, Eichhorn JH, Dickersin GR, Scully RE. Ovarian involvement by the intra-abdominal desmoplastic small round cell tumor with divergent differentiation: a report of three cases. *Hum Pathol.* 1992;23(4):454-64. doi: [https://doi.org/10.1016/0046-8177\(92\)90094-J](https://doi.org/10.1016/0046-8177(92)90094-J).
13. Chang F. Desmoplastic small round cell tumors: cytologic, histologic, and immunohistochemical features. *Arch Pathol Lab Med.* 2006;130(5):728-32.
14. Mrabti H, Kaikani W, Ahbeddou N, Abahssain H, El Khannoussi B, Amrani M, et al. Metastatic desmoplastic small round cell tumor controlled by an anthracycline-based regimen: review of the role of chemotherapy. *J Gastrointest Cancer.* 2011;43(1):103-9. doi: <https://doi.org/10.1007/s12029-011-9260-6>.
15. Roganovich J, Bisogno G, Cecchetto G, D'Amore ES, Carli M. Paratesticular desmoplastic small round cell

- tumor: case report and review of the literature. *J Surg Oncol.* 1999;71(4):269-72. doi: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9098\(199908\)71:4<269::AID-JSO13>3.0.CO;2-M](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9098(199908)71:4<269::AID-JSO13>3.0.CO;2-M).
16. Al-Nafussi A. Practical morphological approach to the diagnosis and differential diagnosis of soft tissue sarcomas. *Curr Diagn Pathol.* 2002;8(6):395-411. doi: <https://doi.org/10.1054/cdip.2002.0143>
 17. Devoe K, Weidner N. Immunohistochemistry of small round-cell tumors. *Semin Diagn Pathol.* 2000;17(3):216-24.
 18. Ogata DC, Totsugui JT, Machuca TN, Ioshii SO, Ogata AC, Ditzel Filho LFS. Tumor desmoplásico de pequenas células redondas: relato de um caso de uma neoplasia de difícil diagnóstico. *Rev Bras Cancerol.* 2005; 51(3):263-6.
 19. Chen HM, Feng G. Use of anlotinib in intra-abdominal desmoplastic small round cell tumors: a case report and literature review. *OncoTargets Ther.* 2019;12:57-61. doi: <https://doi.org/10.2147/OTT.S190333>.
 20. Ikeue T, Ohi I, Noguchi S, Fukao A, Terashita S, Horikawa S, et al. Desmoplastic small round cell tumor of the pleura successfully treated with a lower dose of pazopanib. *Intern Med.* 2016;55(17):2463-7. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.55.6395>.
 21. Menegaz BA, Cuglievan B, Benson J, Camacho P, Lamhamedi-Cherradi SE, Leung CH, et al. Clinical activity of pazopanib in patients with advanced desmoplastic small round cell tumor. *Oncologist.* 2018;23(3):360-6. doi: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2017-0408>.
 22. Emambux S, Kind M, Le Loarer F, Toulmonde M, Stoeckle E, Italiano A. Clinical activity of eribulin in advanced desmoplastic small round-cell tumor. *Anticancer Drugs.* 2017;28(9):1053-5. doi: <https://doi.org/10.1097/CAD.0000000000000536>.
 23. De Sanctis R, Bertuzzi A, Bisogno G, Carli M, Ferrari A, Comandone A, et al. Imatinib mesylate in desmoplastic small round cell tumors. *Future Oncol.* 2017;13(14):1233-7. doi: <https://doi.org/10.2217/fon-2016-0305>.
 24. Italiano A, Kind M, Cioffi A, Maki RG, Bui B. Clinical activity of sunitinib in patients with advanced desmoplastic round cell tumor: a case series. *Target Oncol.* 2013;8(3):211-3. doi: <https://doi.org/10.1007/s11523-012-0251-8>.
 25. de Araujo RA, Araujo BJ. Desmoplastic small round cell tumor: report of 2 cases treated with chemotherapy alone or in combination with bevacizumab. *Case Rep Oncol.* 2014;7(1):102-8. doi: <https://doi.org/10.1159/000359997>.
 26. Bétrian S, Bergeron C, Blay JY, Bompas E, Cassier PA, Chevallier L, et al. Antiangiogenic effects in patients with progressive desmoplastic small round cell tumor: data from the French national registry dedicated to the use of off-labeled targeted therapy in sarcoma (OUTC's). *Clin Sarcoma Res.* 2017;7:10. doi: <https://doi.org/10.1186/s13569-017-0076-4>.
 27. Kallel R, Ayadi L, Masmoudi A, Makni S, Beyrouti I, Frikha M, Boudawara T. Tumeur intra-abdominale inhabituelle. *Rev Med Brux.* 2008;29(3):180-3.

Recebido em 30/10/2018

Aprovado em 31/1/2019