

CASO CLÍNICO/CLINICAL CASE

Tumor solitário fibroso – a propósito de dois casos clínicos

Solitary fibrous tumor – two cases report

GABRIELA FERNANDES¹, ANA SOFIA BARROSO¹, CARMEN VALBUENA², ANA R. SANTOS³

RESUMO

O tumor solitário fibroso é uma neoplasia rara, derivada de células mesenquimatosas que necessita para o diagnóstico definitivo do recurso à análise imuno-histoquímica. A maioria destes tumores é benigna, sendo o tratamento de eleição, quer para as variantes benignas quer malignas, a ressecção cirúrgica completa. No entanto, por estarem

ABSTRACT

Solitary fibrous tumor is a rare neoplasm derived from mesenchymal cell. To achieve a diagnosis and to differentiate from others neoplasm immunohistochemical analysis is needed. The majority of these tumours are benign, and complete surgical resection remains the mainstay of therapy for both the benign and malignant variants. However, there are

¹ Interna Complementar de Pneumologia.

² Assistente Hospitalar de Anatomia Patológica.

³ Assistente Hospitalar de Pneumologia.

Serviço de Pneumologia do Hospital de São João. Director: Prof. Doutor Agostinho Marques.

Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de São João. Director: Prof. Doutora Fátima Carneiro.

Recebido para publicação/Received for publication: 04.05.06

Aceite para publicação/Accepted for publication: 04.07.12

descritas recidivas locais e/ou à distância, devem manter-se estes doentes sob vigilância apertada, sendo inadequado encarar estas lesões como definitivamente benignas. Os autores fazem uma breve revisão da clínica, características radiológicas, achados histológicos e opções terapêuticas e relatam dois casos clínicos, discutindo as diferenças entre eles.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (5): 421-428

Palavras-chave: Tumor solitário fibroso, intra-torácico, imuno-histoquímica

cases of local and distant recurrences, so patients should have a close follow-up and it is far incorrect to look at this lesion as definitely benign. The authors review clinical presentation, radiological features, histological findings, and treatment options for this tumor and report two clinical cases discussing the differences between them.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (5): 421-428

Key-words: Solitary fibrous tumour, intrathoracic, immunochemistry

INTRODUÇÃO

O tumor solitário fibroso (TSF) é um tumor raro de células fusiformes de origem mesenquimatosa. Foi pela primeira vez descrito na literatura, como entidade distinta dos restantes tumores pleurais, em 1931, por Kempeler e Rabin, tendo sido publicadas, desde então, várias séries, apenas com reduzido número de casos.^{1,2}

Não tem predilecção por sexo, pode ocorrer em qualquer idade, embora seja mais frequente na idade adulta, e não se relaciona com a exposição a factores ambientais.^{1,3}

A localização mais frequente é a intratorácica, podendo ocorrer, no entanto, menos frequentemente, em muitas localizações extratorácicas (pericárdio, tracto respiratório superior, peritoneu, fígado, tiróide, órbita, etc).^{1,3,4,5}

As lesões intratorácicas são, na sua maioria, assintomáticas, sendo por isso achados radiológicos. Os sintomas, quando presentes, devem-se às grandes dimensões que essas lesões podem atingir:

toracalgia, tosse, dispneia, raramente hemoptises; por vezes também podem estar presentes sintomas sistémicos, como astenia, hipersudorese nocturna e emagrecimento; hipocratismo digital e hipoglicemia, quando surgem, estão relacionados com a produção tumoral de, respectivamente, ácido hialurónico e factor de crescimento relacionado com a insulina.^{1,2,5,6}

Quanto às características imagiológicas, na radiografia torácica, pode ser visível uma opacidade intra-torácica, de tamanho variável, homogénea, de contornos bem definidos e que pode variar de posição em radiografias seriadas caso a lesão seja pediculada. A TAC contrastada mostra uma massa com as características referidas, com áreas hipervasculares e eventualmente de necrose.^{4,5} Em menos de 10 % dos casos pode ter derrame pleural associado.^{7,8,9}

A biópsia aspirativa transtorácica, na maioria dos casos, não é suficiente para estabelecer o diagnóstico, devido à presença de hemorragia e/ou necrose no interior da lesão; no entanto, esta

hipótese pode ser colocada perante o achado de células fusiformes sobre um fundo hemorrágico, com colagénio interposto e corroborada pela imunocitoquímica. São os achados ultraestruturais e imunoquímicos obtidos por histologia que permitem estabelecer o diagnóstico definitivo, assim como diferenciar esta lesão de outras de tecidos moles.^{2,7,9}

Macroscopicamente, a maioria destes tumores são encapsulados, podendo ter adesões avasculares à pleura ou mesmo um pedículo, podem ainda ser interfissurais ou apresentar crescimento invertido para o interior do pulmão.^{7,8}

Microscopicamente, são tumores muito vascularizados, constituídos por células fusiformes com citoplasma escasso, separadas por bandas de colagénio, apresentando tipicamente alternância de áreas hiper celulares com áreas hipocelulares ricas em colagénio; podem apresentar-se sob padrões diferentes (hemangioperiocitóide, esclerosante ou sem padrão definido).^{1,4,6}

Este aspecto estrutural pode assemelhar-se a outros tumores mesenquimatosos, nomeadamente fibrossarcoma, histiocitoma difuso, sarcoma sinovial, hemangioperiocitoma ou mesotelioma.^{3,9} Devido à ausência de características histológicas típicas, é necessário recorrer a marcadores histoquímicos para o diagnóstico diferencial. A positividade para CD34 e vimentina conjugada com a ausência de marcadores de queratina, actina, desmina, proteína S100 e antigénio carcinoembrionário permite estabelecer o diagnóstico diferencial com a maioria dos tumores acima referidos.

Estas características ultraestruturais e imuno-histoquímicas afastam a hipótese de as células serem derivadas de células mesoteliais que, tendo origem epitelial, são negativas para CD34 e positivas para queratinas.^{2,3,6,7,9,10} As células do TSF, pelo contrário, são células mesenquimatosas primitivas, semelhantes a fibroblastos, presentes em superfícies serosas, mas também no pulmão, mediastino e outras localizações mais raras, já referidas. Assim sendo, estes tumores afastam-se dos mesoteliomas difusos, relacionado com a exposição a asbestos,

de origem epitelial, cujo curso clínico é invariavelmente desfavorável.^{2,3,8,11}

Histologicamente, o TSF é classificado em benigno ou maligno de acordo com critérios definidos por England, sendo maligno quando está presente pelo menos uma das seguintes características: índice mitótico superior a 4 mitoses por 10 campos de grande aumento, presença de necrose, hiper celularidade (abundância e sobreposição de núcleos) e/ou atipia nuclear.^{1,2,8}

A maioria dos TSF (90%) tem evolução clínica benigna. A identificação de componente histológico de malignidade, na maioria das séries, ocorreu em cerca de 37% dos casos, mas destes apenas 10 a 15% tiveram evolução desfavorável. Assim, a existência de componente histológico de malignidade não determina por si só o comportamento biológico do tumor.^{2,8,9}

Os factores uniformemente aceites como estando associados a recorrência local e, mais raramente, à distância, são: tamanho da lesão superior a 10 cm, ausência de margens cirúrgicas livres de doença e o aspecto histológico (presença de componente histológico maligno). O factor mais determinante do prognóstico, referido de forma consistente na maioria das séries, é a ressecabilidade da lesão.^{1,2,8,12,13}

O tratamento de eleição consiste na ressecção cirúrgica completa, sendo curativo na maioria dos doentes. Nos casos em que se pressupõe evolução clínica mais desfavorável, está por definir a terapêutica adjuvante óptima a instituir, devendo estes doentes ser submetidos a prolongada e atenta vigilância clínica.^{1,2,3,12,13}

CASO CLÍNICO 1

Doente de 30 anos, sexo feminino, raça branca, empregada de escritório, natural e residente em Santo Tirso, enviada ao Serviço de Urgência do Hospital de São João em Fevereiro de 2002 por apresentar toracalgia à esquerda de agravamento

progressivo com 1 mês de evolução. Negava outra sintomatologia.

No decurso da investigação efectuou:

- Radiografia torácica: hipotransparência no terço superior do hemitórax esquerdo (Figs. 1 e 2).
- TAC torácica: confirmou a existência de uma massa com 8x7 cm (Figs. 3 e 4)
- Biopsia aspirativa transtorácica por agulha fina (25G) guiada por fluoroscopia: inconclusiva.
- Toracotomia: exérese da massa.
- Exame anatomopatológico da peça: massa bem delimitada, 137 g, 7,7x6x6 cm, superfície de corte homogénea, carnuda, cor esbranquiçada com área amarelada (Fig. 5), constituída por células fusiformes com discreto pleomorfismo, distribuídas segundo padrão hemangiopericitóide (Fig. 6); índice mitótico de 6 mitoses por campo de grande aumento (Fig.7); imuno-histoquímica: CD34+, pS100- (Fig. 8). Conclusão: tumor solitário fibroso.

O pós-operatório decorreu sem complicações. A radiografia de controlo efectuada após um mês mostra expansibilidade pulmonar (Fig. 9) e na TAC observou-se área hipotransparente e heterogénea no vértice, correspondente a provável alteração cicatricial (Fig. 10). Após 18 meses de vigilância, a doente encontra-se assintomática, realizando todas as suas actividades, incluindo profissionais, sem qualquer limitação e sem alterações imagiológicas a acrescentar.

CASO CLÍNICO 2

Doente de 84 anos, sexo feminino, raça branca, com patologia da tiróide (medicada com levotiroxina). Cerca de 1 mês antes do internamento iniciou dispneia para esforços progressivamente menores, pelo que recorreu ao Serviço de Urgência

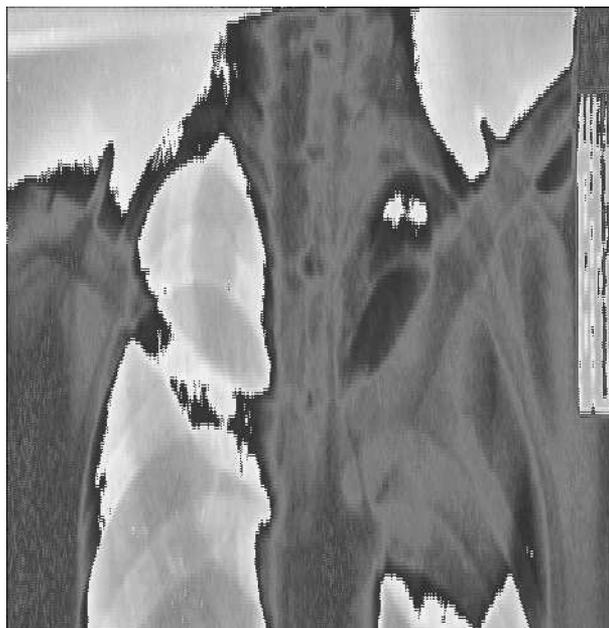


Fig. 1

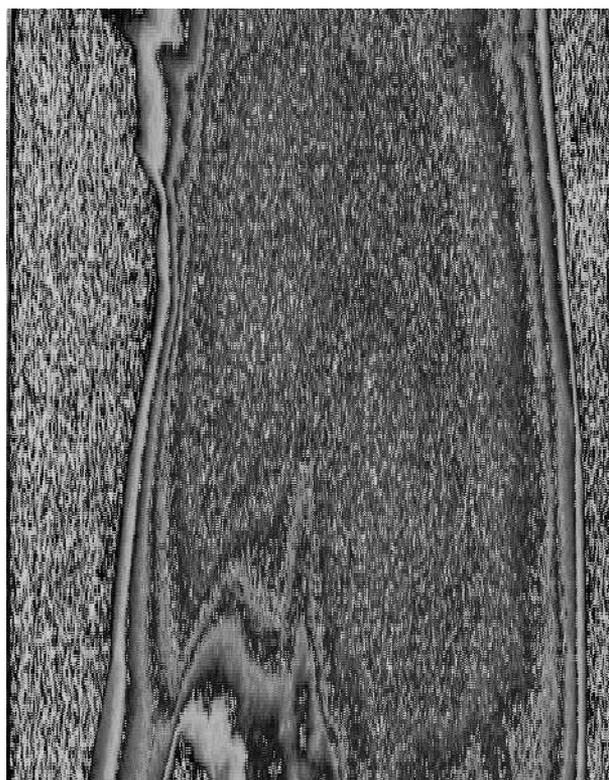


Fig. 2

TUMOR SOLITÁRIO FIBROSO – A PROPÓSITO DE DOIS CASOS CLÍNICOS/GABRIELA FERNANDES,
ANA SOFIA BARROSO, CARMEN VALBUENA, ANA R. SANTOS



Fig. 3



Fig. 4

do Hospital de São João em Julho de 2003, tendo ficado internada para esclarecimento de alteração radiológica.

Exames efectuados:

- Radiografia torácica: opacidade pulmonar esquerda, sugestiva de derrame pleural, com

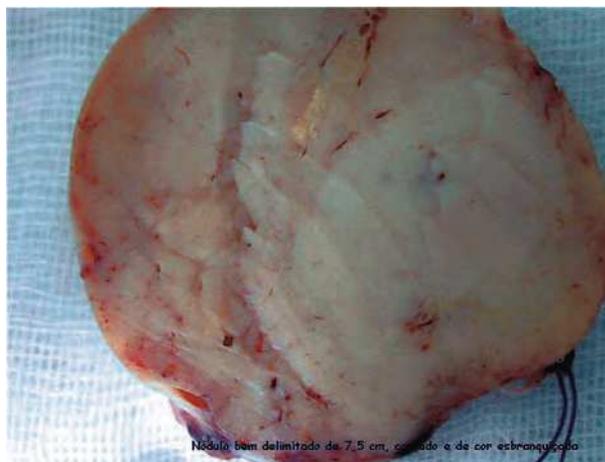


Fig. 5

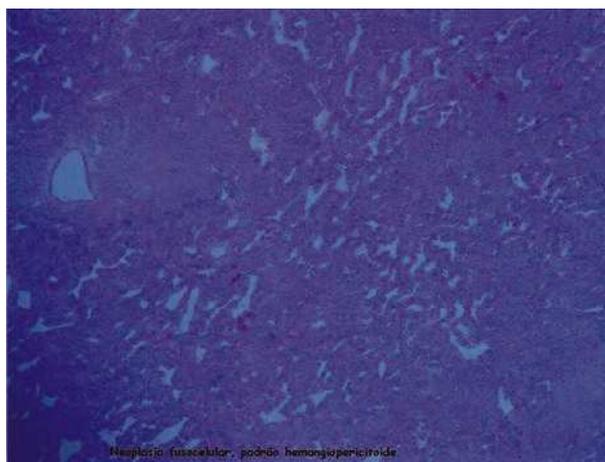


Fig. 6

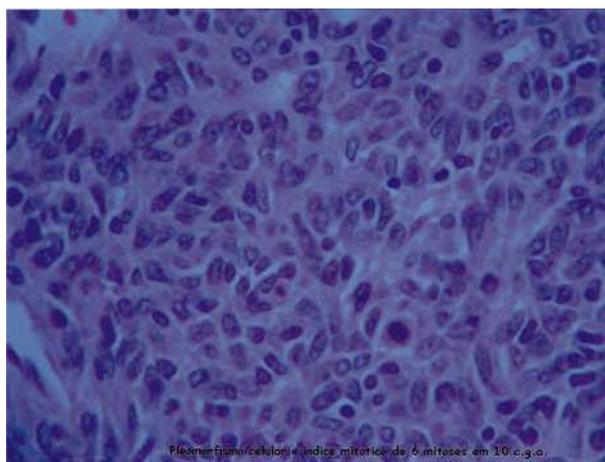


Fig. 7

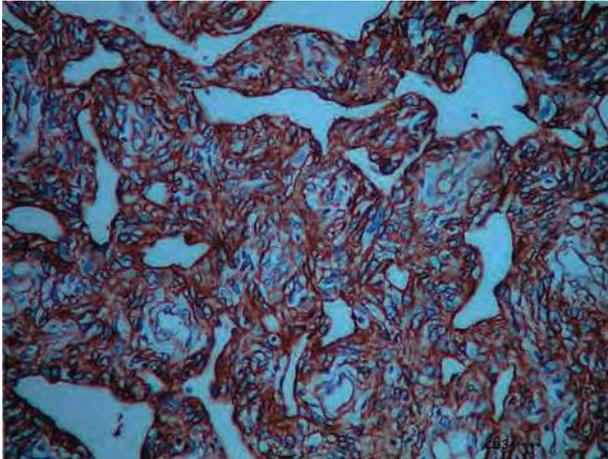


Fig. 8



Fig. 10



Fig. 9

atelectasia/massa associada (Fig. 11).

- TAC torácica: extensa neoformação tecidual heterogénea, com atelectasia e derrame pleural associados (Figs. 12 e 13).
- Toracocentese: líquido pleural alaranjado, translúcido, exsudativo, com 48% de linfó-

цитos e 49% de células mesoteliais, sem células malignas, exame microbiológico e micobacteriológico negativos.

- Biópsia pleural: processo inflamatório crónico não específico, espessamento fibroescleroso, sem sinais de malignidade.
- Broncofibroscopia: redução generalizada do calibre da árvore brônquica esquerda, sugerindo compressão extrínseca; lavado e escovado brônquicos negativos para células malignas.
- Biópsia aspirativa transtorácica por agulha fina (25G) guiada por fluoroscopia: sangue, leucócitos e macrófagos – material insuficiente para diagnóstico.
- Biópsia aspirativa transtorácica com agulha de Silverman (análise histológica de 2 fragmentos): neoplasia de células fusiformes, com áreas densamente celulares, alternando com áreas menos celulares, de estroma colagenoso, discreto pleomorfismo nuclear com baixo índice mitótico; imureactividade

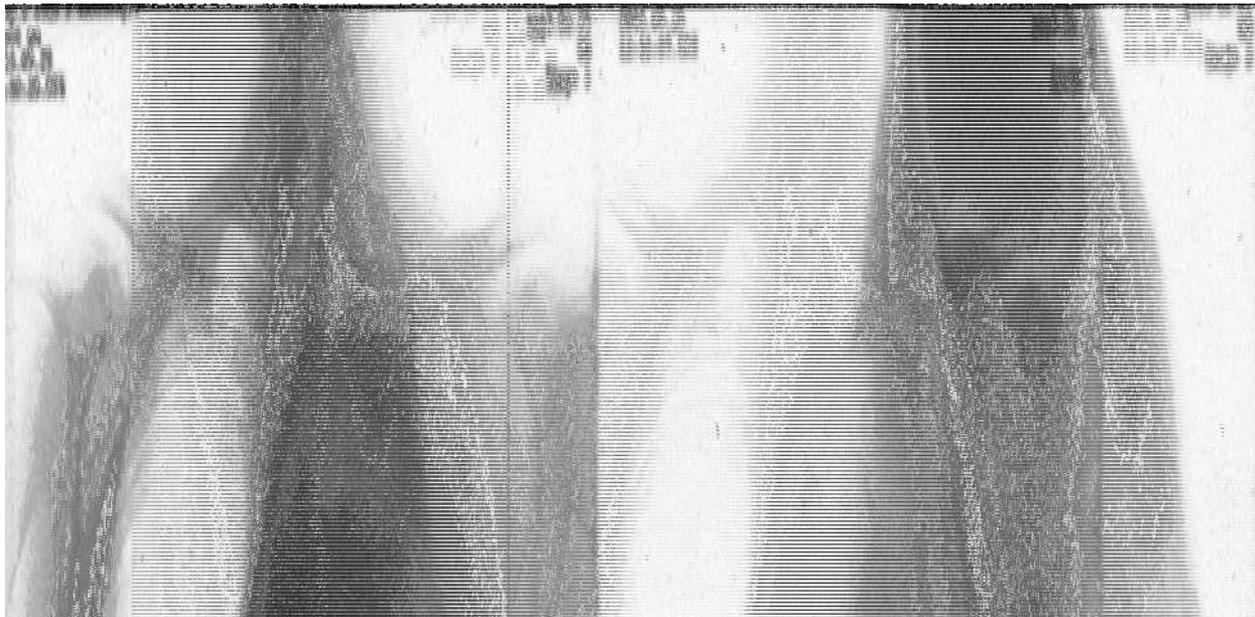


Fig. 11

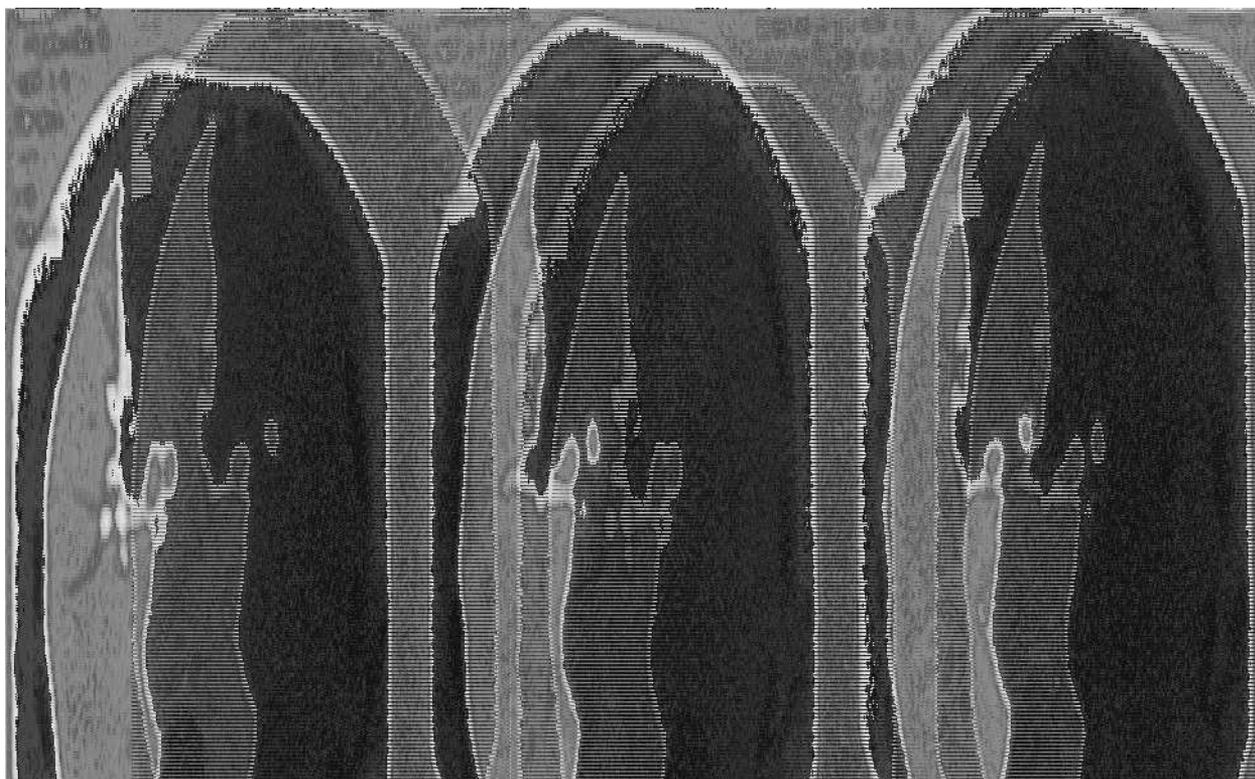


Fig. 12

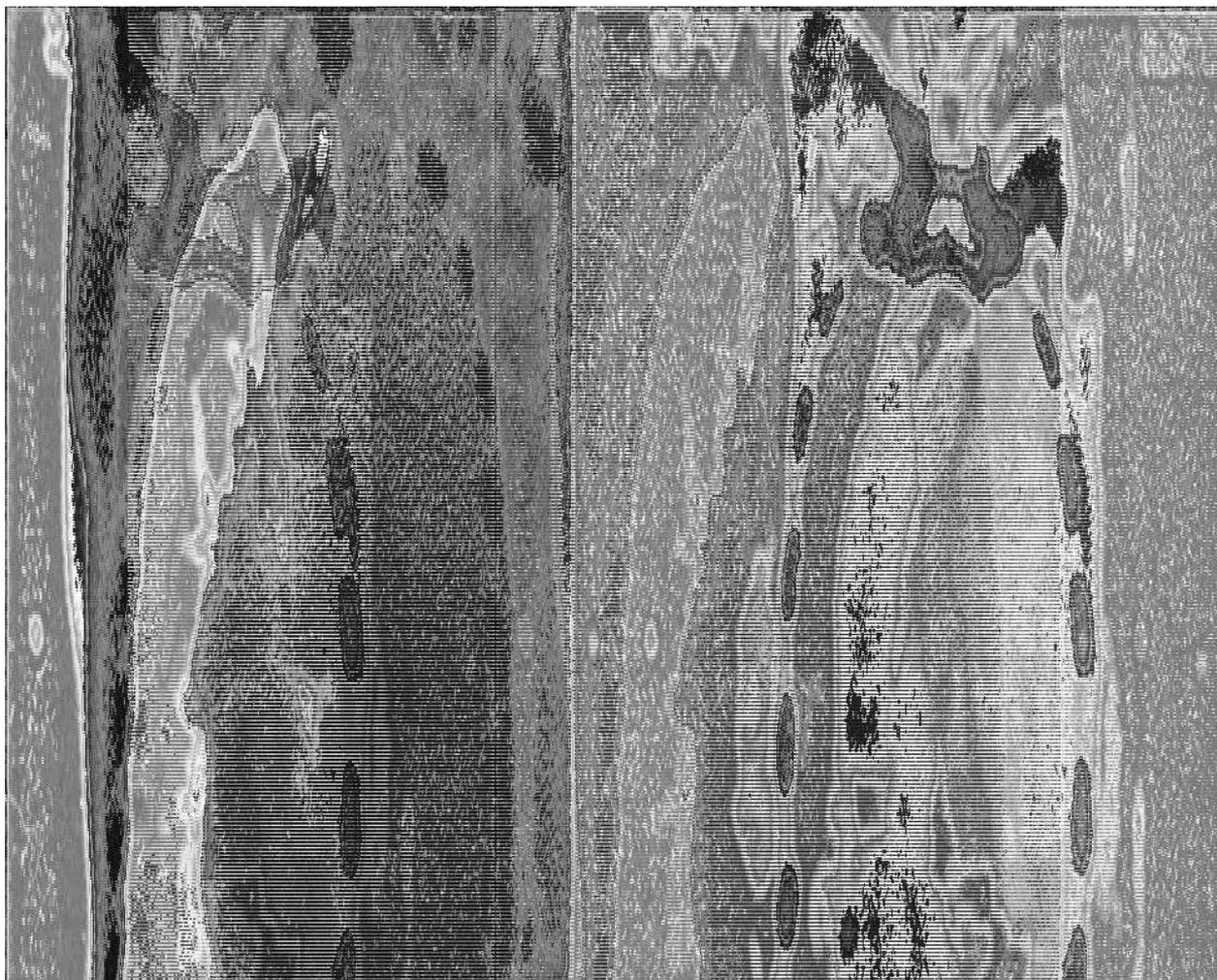


Fig. 13

focal para vimentina e difusa para CD34, negatividade para outros soros – tumor solitário fibroso.

Atendendo à idade da doente, persistência da dispneia associada a insuficiência respiratória hipoxémica e à irressecabilidade do tumor por impossibilidade técnica de o bascular, optou-se por

apenas efectuar terapêutica de suporte (oxigenoterapia, toracocenteses evacuadoras). Três meses após o diagnóstico a doente foi reinternada por agravamento da dispneia e da insuficiência respiratória, que se relacionaram com o aumento do volume do derrame (drenagens superiores a 300 ml/dia), que condicionava desvio contralateral do mediastino e compressão pulmonar direita.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Os dois casos relatados tiveram forma de apresentação, abordagem diagnóstica e terapêutica distintas, condicionadas sobretudo pela idade e estado geral das doentes e características do tumor.

Tal como se referiu, duas das possíveis formas de apresentação são a toracalgia e a dispneia que nos casos descritos parecem relacionar-se com características histológicas do tumor. No Caso 1, a toracalgia deveu-se ao íntimo contacto e à dependência da lesão da parede torácica, provocado por provável crescimento tumoral acelerado condicionado por um tumor com índice mitótico elevado. O Caso 2, apresentou-se com dispneia, massa volumosa, derrame pleural associado e compressão do pulmão adjacente, provocados por um tumor com crescimento tumoral muito lento ao longo dos anos (tumor com baixo índice mitótico).

Para o diagnóstico destas lesões foi fundamental o recurso a fragmentos histológicos e à caracterização imunoquímica, tendo para tal sido utilizada a toracotomia e a biópsia transtorácica por agulha de histologia. Estes procedimentos permitiram estabelecer o diagnóstico em ambos os casos e, no Caso 1, também a exérese completa da lesão. De realçar a incapacidade da análise citológica para o diagnóstico, pela elevada contaminação das amostras com sangue, que está de acordo com a literatura. O recurso à biópsia por agulha de Silvermann deveu-se, no Caso 2, ao precário estado geral da doente e à incapacidade de se proceder a exérese cirúrgica completa.

Os tumores eram ambos positivos para o marcador CD34 e negativos para os restantes testados, mas distinguiram-se pelo maior pleomorfismo nuclear e pelo índice mitótico superior no Caso 1, diferenças que podem ter condicionado um tumor mais agressivo, mas em contrapartida um diagnóstico mais precoce, permitindo a ressecabilidade do tumor que é o tratamento uniformemente aceite como curativo e que foi possível apenas no Caso 1. É de realçar a diferente evolução clínica dos dois

casos, sendo que, no Caso 1, há ausência de recidiva aos 18 meses, enquanto no Caso 2 o difícil controlo sintomático e a evolução clínica foram desfavoráveis.

Em conclusão, uma correcta caracterização anatomopatológica destes tumores é necessária, para um diagnóstico diferencial correcto com outras lesões mais agressivas. Contudo, atendendo à possibilidade de recorrência, estas lesões não devem ser encaradas como definitivamente benignas, devendo manter-se estes doentes em vigilância.

BIBLIOGRAFIA

1. GOLD JS, ANTONESCU CR, HADJU C, FERRONE CR, HUSSAIN M, LEWIS JJ, BRENNAN MF, COIT DG. Clinicopathologic correlates of solitary fibrous tumors. *Cancer* 2002; 94:1057-68.
2. CARDILLO G, FACCILOLO F, CAVAZZANA A, CAPECE G, GASPARRI R, MARTELLI M. Localized (Solitary) Fibrous Tumors of the Pleura: An Analysis of 55 Patients. *Ann Thoracic Surg* 2000; 70:1808-12.
3. SUSTER S, NASCIMENTO AG, MIETTINEN M, SICKEL JZ, MORAN CA Solitary Fibrous Tumors of Soft Tissue – a Clinicopathologic and Immunohistochemical Study of 12 Cases. *Am J Surg Pathol* 1995; 19(11): 1257-1266.
4. VAN DE RIJN M, LOMBARD CM, ROUSE RVI. Expression of CD34 by Solitary Fibrous Tumors of the Pleura, Mediastinum, and Lung. *Am J Surg Pathol* 1994; 18(8): 814-820.
5. VALLAT-DECOUVELAERE A, DRY SM, FLETCHER CDM. Atypical and Malignant Solitary Fibrous Tumors in Extrathoracic Locations – Evidence of their Comparability to Intrathoracic Tumors. *Am J Surg Pathol* 1998; 22(12): 1501-1511.
6. BRISELLI M, MARK EJ, DICKERSIN R. Solitary Fibrous Tumor of the Pleura: Eight new Cases and a Review of 360 Cases in the Literature. *Cancer* 1981; 47:2678-2689
7. ALI SZ, HOON V, HODA S, HEELAN R, ZAKOWSKI. Solitary Fibrous Tumor – A Cytologic-Histologic Study with Clinical, Radiologic and Immunohistochemical correlations. *Cancer* 1997; 81:116-21.
8. ENGLAND DM, HOCHHOLZER L, MCCARTHY MJ. Localized Benign and Malignant Fibrous Tumors of the Pleura – A Clinicopathologic Review of 223 Cases. *Am J Surg Pathol* 1989; 13(8): 640-658.

9. SANDVLIET RH, HEYSTEEG M, PAUL MA. A Large Thoracic Mass in a 57- Year- Old – Patient. *Chest* 2000; 117:897-900.
10. BROZZETTIS, DÁNDREA N, LIMITIMR, PISANELLI MC, DE ANGELIS R, CAVALLARO A. Clinical behaviour of solitary fibrous tumors of the pleura. An immunohistochemical study. *Anticancer Res* 2000; 20(6C): 4701-6.
11. SCHARIFKER D, KANEKO M. Localized Fibrous “Mesothelioma” of the Pleura (Submesothelial Fibroma). *Cancer* 1979; 43:627-635.
12. DE PERROT M, KURT AM, ROBERT JH, BORISCH B, SPILIOPOULOS A. Clinical behaviour of solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg* 1999; 67(5): 1456-9.
13. WITKIN BW, ROSIA J. Solitary Fibrous Tumor of the Mediastinum. A report of 14 cases. *Am J Surg Pathol* 1989; 13(7): 547-557.