Dermatofibrossarcoma protuberans: experiência e discussão numa série de casos

Dermatofibrosarcoma protuberans: experience and analysis of a clinical series

Jose Pio Rodrigues Furtado[1], Claudia Fernandes Furtado[2],
Júlio César Bento Alves[3], Cristina Sanhudo Morais[3], Gustavo Andreazza Laporte[4]

RESUMO

Introdução: Os dermatofibrossarcomas protuberans são tumores malignos da pele que, por serem pouco frequentes e de variadas apresentações, muitas vezes têm negligenciado o diagnóstico e a terapêutica, resultando principalmente em altas taxas de recidiva e, eventualmente, em maior mortalidade. O objetivo é avaliar dados epidemiológicos de pacientes portadores desta neoplasia e analisar os fatores determinantes da sua recidiva local. **Métodos:** Estudo retrospectivo de 19 casos, num período de dez anos, tratados no Hospital Santa Rita da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre com tratamento estatístico. **Resultados:** Foi verificada a recidiva em 5 pacientes, correspondendo a 26,5% da amostra, sem registro de óbito. Foram analisadas as variáveis: localização, tamanho, estadiamento e margens cirúrgicas, sendo a última estatisticamente significativa. (p<0,03). **Conclusão:** Embora ainda não haja consenso na literatura quanto à extensão das margens de ressecção nos dermatofibrossarcomas protuberans, certamente margens inferiores a 1 centímetro, como as preconizadas para outros tumores cutâneos, incluindo alguns melanomas, são inadequadas.

UNITERMOS: Sarcomas, Tumores Cutâneos, Neoplasias da Pele.

ABSTRACT

Introduction: *Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) are malignant tumors of the skin. Because they are infrequent and have varied presentations, they are often underdiagnosed and remain untreated, leading to high rates of recurrence and occasionally higher mortality. The aim here is to evaluate epidemiological data of patients with this neoplasia and to analyze the determinants of its local recurrence.* ***Methods:*** *A retrospective study with statistical analysis of 19 patients with DFSP treated at the Hospital Santa Rita, Santa Casa de Misericordia de Porto Alegre over a period of ten years.* ***Results:*** *There was a recurrence in 5 patients, representing 26.5% of sample, with no record of death. We analyzed the following variables: location, size, stage and surgical margins, the latter being statistically significant (p <0.03).* ***Conclusion:*** *Although there is yet no consensus in the literature about the extent of resection margins in dermatofibrosarcoma protuberans, certainly margins less than 1.0 cm, as suggested for other skin tumors, including some melanomas, are inadequate.*

KEYWORDS: *Sarcoma, Cutaneous Tumors, Skin Neoplasia.*

INTRODUÇÃO

O dermatofibrossarcoma protuberans (DFSP) é uma neoplasia mesenquimal pouco frequente que acomete a pele numa incidência aproximada de 0,8 a 4,5 casos por milhão de indivíduos/ano, correspondendo, ainda, a cerca de 2 a 6% de todos os sarcomas de partes moles que, por derradeiro, representam 1% de todas as malignidades (1). Com mínima predileção para as mulheres, acometem qualquer idade desde os neonatos, embora haja um ligeiro predomínio entre a segunda e quinta décadas, localizando-se, em ordem decrescente, no tronco, extremidades e na cabeça e pescoço, sendo excepcionais nas mãos e nos pés (2, 3).

A apresentação clínica dos DFSP, nas fases iniciais, se faz por um leque de possibilidades de placas enduradas assintomáticas de cores diversas que podem variar do creme ao azulado e/ou avermelhado, isto é, violáceas, sobretudo nas suas margens e firmemente aderidas à pele, mas livres

[1] Professor de Anatomia Humana da Faculdade de Medicina da PUCRS. Cirurgião Oncológico. Preceptor da Residência em Cancerologia Cirúrgica do Hospital Santa Rita da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Preceptor do Curso de Especialização em Oncologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
[2] Médica Especialista em Dermatologia.
[3] Acadêmicos de Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
[4] Mestrando da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Cirurgião Oncológico do Hospital Santa Rita da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

015-697 - Dermatofibrosarcoma.pmd 48 29/03/2011, 14:32

dos tecidos profundos. Em algumas ocasiões podem também assemelhar-se a queloides ou a cistos epidérmicos ou ainda surgir em escaras e, inclusive, sobre cicatrizes de vacinação preexistentes (4, 5). Além disso, por se tratar de tumor de fibroblastos, podem ocorrer ou serem desencadeados em situações onde estas células tiverem alta proliferação, tais como cicatrizes cirúrgicas e queimaduras. Em outras circunstâncias, são relatados casos de rápido crescimento durante a gestação, por receptores de progesterona na superfície das células tumorais e em pacientes imunodeprimidos, como nos transplantados, sidéticos ou nos portadores de sarcoma da Kaposi (6).

Aproximadamente 85 a 90% dos tumores têm baixo grau de diferenciação celular, razão pela qual são superficiais e de pequeno tamanho ao diagnóstico, nas fases iniciais, além de terem crescimento lento. Todavia, após meses ou anos sem tratamento, seguem com crescimento radial, produzindo projeções digitiformes que geram nódulos satélites e que, eventualmente, podem passar a ter crescimento vertical acelerado (7). Por outro lado, aqueles de maior grau, pelo rápido crescimento, podem se apresentar como grandes e multilobulados protuberantes nódulos (daí a origem da terminologia "protuberans"); infiltrar estruturas subjacentes como fáscias, músculos e ossos; produzir lesões satélites e sintomas como ulcerações e/ou sangramentos, além de ter altas taxas de recidiva local. Porém, mesmo nesses casos, a metastatização à distância é baixa, menos de 5%, e a disseminação linfática excepcional, entretanto os DFSPs jamais podem, pelas razões expostas, ser negligenciados como tumores benignos.

Histologicamente os DFSPs são compostos por monomórficas células fusiformes dispostas radialmente e inclusas em um estroma fibroso escasso a moderadamente denso. Embora predominem os tipos pigmentado e fibrossarcomatoso (DFSP-FS), outras variantes são descritas: mixoide, atrófico e granular. Os pigmentados com diversos graus de melanina têm um ligeiro melhor prognóstico, ao passo que os fibrossarcomatosos são mais agressivos, com focos de alto grau de fibrossarcoma (FS) e, portanto, têm maiores índices de recidiva local (58%) e metastatização à distância (15%), mormente para os pulmões (8). Mais de 90% dos DFSPs apresentam translocações em regiões distintas dos cromossomos 17 e 22, t (17, 22) e essa translocação geralmente também envolve um segundo exon do fator derivado do crescimento das plaquetas B (PDGF-B), no cromossomo 22, que está fundido com o colágeno 1A1, no cromossomo 17 (9, 10). O resultante desse quimérico gene causa expressão inadequada do fator de crescimento derivado das plaquetas, levando a sua anormal ativação. Este é o evento crítico na carcinogênese do DFSP (11). Na maioria dos casos o exame pela hematoxilina-eosina é suficiente para o estabelecimento do diagnóstico. Todavia, em algumas situações, os DFSPs podem ser indistintos de outros tumores, como os dermatofibromas ou as fibromatoses. Nessas circunstâncias o perfil imuno-histoquímico do tumor é positivo para CD 34 em 84 a 100% dos casos. Além disso, podem ser positivos para outros anticorpos monoclonais, como a vimentina e a proteína S 100 e, mais recentemente, para CD 10 (56C6), hialuronidase e CD 44 (12).

Para o correto diagnóstico e o adequado estadiamento são imprescindíveis biópsias por tru-cut, incisionais ou excisionais. A biópsia por agulha fina oferece pouco material para o patologista, não sendo recomendada, exceto eventualmente no diagnóstico da recorrência de doença previamente tratada (13). Além disso, a ressonância nuclear magnética pode ser útil na avaliação do comprometimento local da doença, principalmente nos tumores de grandes proporções, e a tomografia computadorizada de tórax, na pesquisa das metástases pulmonares e no seguimento dos pacientes (14). Cumpridas essas etapas, os DFSPs são estadiados conforme as determinações da American Musculoskeletal Tumor Society (MSTS), que toma em consideração apenas a localização anatômica compartimental do tumor e o seu grau histológico (15). Dessa forma os tumores são classificados em: Estágio IA, quando de baixo ou intermediário grau e limitados ao compartimento subcutâneo, e Estágio IB, também de baixo ou intermediário grau, porém com extensão à fáscia, músculo ou periósteo. O estádio II, no MSTS, implica em alto grau histológico e não pode ser aplicado para os DFSPs ou DFSP-FSs.

MÉTODOS

Foram analisados retrospectivamente os dados de pacientes do Serviço de Cirurgia Oncológica do Hospital Santa Rita da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, no período compreendido entre maio de 2000 até maio de 2010, com o diagnóstico de dermatofibrossarcoma protuberans. Todos os pacientes ainda estão em seguimento no ambulatório do serviço e tiveram o diagnóstico firmado por hematoxilina-eosina e, eventualmente, por exame de imuno-histoquímica. Dos seus respectivos prontuários foram analisados dados do paciente relativos a idade e sexo; localização, tamanho e estadiamento do tumor; margens cirúrgicas, recidiva da neoplasia e sobrevida global.

Os pacientes foram estratificados em dois grupos não pareados (sem e com recidiva da doença), sendo estudadas as variáveis: tamanho, localização, margens cirúrgicas (1cm) e estadiamento clínico. Os dados obtidos foram inseridos no programa Epi Info 6.04 e submetidos aos testes estatísticos do Qui-quadrado e exato de Fischer, com intervalo de confiança estatisticamente significativo quando menor que 0,05.

RESULTADOS

Dos 19 pacientes da série, 10 (52,6%) eram do sexo masculino e 9 (47,4%) do feminino, com idade média de 49 anos, variando de 24 aos 89 anos. Quanto à localização, 10 (52,6%) situavam-se no tronco, 4 (21,1%) no membro superior, 3 (15,8%) na cabeça e pescoço e 2 (10,5%) no

015-697 - Dermatofibrosarcoma.pmd 49 29/03/2011, 14:32

membro inferior. O tamanho médio do tumor, ao tempo da ressecção, foi de 3,5 centímetros (0,5 a 9,0). Todos os pacientes foram submetidos a excisão local e a margem cirúrgica média foi de 1,3 centímetro, variando de 0,1 até 3. Apenas 3 casos (15,8%) necessitaram de exame de imunohistoquímica para confirmação diagnóstica, e os anticorpos com positividade foram: CD 34, Vimentina, Proteína S100 e CD 10. Quanto ao estadiamento, 14 pacientes (73,7%) eram do estádio IA e 5 (26,3%) do IB. Radioterapia foi realizada em 5 doentes (26,3%) como adjuvante em 2 casos e em 3 para tratamento da recidiva local (Tabela 1). Por fim, não houve nenhum óbito e a recidiva da doença ocorreu em 5 pacientes (26,5%). Esses pacientes tiveram a sua doença controlada através de cirurgia e/ou radioterapia, conforme listados na Tabela 2, estando livres de doença.

Analisando-se os resultados, verificou-se que a recidiva local não teve relação quanto aos fatores: localização (p=0,48), tamanho (p=0,24) e estadiamento clínico (p=0,39). Todavia, em relação às margens de ressecção, verificou-se que a média destas, no grupo com recidiva, foi menor 0,22 cm (0,1 – 0,5cm) que as do grupo sem recidiva 1,57cm (0,1 – 3,0). Quando analisadas as margens de segurança menores ou iguais a 1 centímetro, a recidiva local foi estatisticamente significativa para um p= 0,01 (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Desde a publicação da primeira série de casos por Taylor e Helwing (16), em 1962, até os dias atuais, como em todas as áreas da medicina, muita tecnologia foi incorporada para um melhor entendimento das neoplasias em geral, principalmente nos seus aspectos histopatológicos e citogenéticos com repercussão no tratamento dos pacientes, quando não nas suas sobrevidas.

Os resultados obtidos nesta série foram compatíveis com os verificados na literatura, tanto pelos dados epidemiológicos, quanto aos relativos ao próprio tumor e também pela recidiva e sobrevida global. Todavia, numa análise crítica desses resultados, temos que salientar que, neste período de *follow-up*, existem pacientes com seguimentos díspares que vão dos cinco meses até os dez anos.

O tratamento primário dos DFSPs é a excisão local ampliada, com margens que variam, segundo diferentes séries, entre 2 e 5 centímetros e com remoção em monobloco, incluindo a fáscia profunda da região (17). Entretanto, quando a primeira abordagem consiste na biópsia excisional da lesão, como ocorreu em alguns casos (aqueles com margens de 0,1 centímetro), a cirurgia certamente foi inadequada. Contribui para tanto a raridade, a heterogeneidade de apresentações clínicas e a incorreta avaliação da extensão local ao exame físico. Todas essas circunstâncias estão implicadas nos altos índices de recidiva local. Kimmel e cols. publicaram uma meta-análise sobre limites cirúrgicos e entre outras mencionaram que margens de 4 centímetros podem implicar adversos resultados cosméticos e estéticos, não sendo, por isso, praticáveis ou possíveis (18). Corroboram com isso outros autores que em suas séries não lograram demonstrar uniformidade com relação ao tamanho adequado das margens cirúrgicas (19). De certo, conforme ficou demonstrado nesta análise, é que margens inferiores a 1 centímetro, que são adequadas para a ressecção da maioria dos melanomas, não o são para os DFSPs e, nestes casos, o paciente deve ser reoperado, com ampliação das margens.

TABELA 1 – Casuística

Nome	Sexo	Idade (anos)	Localização	Tamanho (cm)	Margens (cm)	Estádio clínico	RXT	Sobrevida (meses)
AM*	M	36	MS	3,0	0,1	T1a-1A	Não	104
BSF	F	70	Tronco	2,5	2,0	T1a-1A	Não	37
BK*	M	53	Tronco	7,5	0,1	T2a-1A	Sim	60
CMB	F	56	Tronco	7,5	2,0	T2a-1A	Não	23
DBS	F	48	MS	9,0	1,0	T2a-1A	Não	90
EFD	F	36	Tronco	2,0	1,7	T1a-1A	Não	60
GRA	M	54	Tronco	4,5	3,0	T1a-1A	Não	16
HSL*	F	42	MS	1,5	0,5	T1a-1A	Não	6
JMC*	M	26	MI	3,5	0,5	T1a-1A	Sim	26
LCR	M	58	Tronco	0,5	1,0	T1a-1A	Não	20
MNC	F	47	CP	3,0	1,2	T1b-1B	Sim	31
NMB	F	61	Tronco	5,5	2,2	T2a-1A	Não	26
OSN	F	89	CP	1,0	0,5	T1b-1B	Não	ND
RM*	M	58	Tronco	6,0	0,1	T2b-1B	Sim	77
VB	M	27	MS	4,7	0,5	T1a-1A	Não	54
VVS	M	33	CP	1,5	1,0	T1a-1A	Não	55
NAR	M	57	Tronco	2,0	0,1	T1b-1B	Não	18
TLC	M	56	Tronco	2,3	1,4	T1b-1B	Sim	18
LGG	F	24	MI	3,5	0,5	T1a-1A	Não	19

Notas: * pacientes com recidiva; MS, membro superior; MI, membro inferior; CP, cabeça e pescoço; ND, não determinado (perdido do segmento)

015-697 - Dermatofibrosarcoma.pmd 50 29/03/2011, 14:32

TABELA 2 – Recidivas locais

Nome	Local	Tamanho (cm)	Margens cirúrgicas (cm)	Estádio clínico	RXT	Cirurgia
AM	MS	3,0	0,1	IA	Não	Sim
BK	Tronco	7,5	0,1	IA	Sim	Não
HSL	MS	1,5	0,5	IA	Não	Sim
JMC	MI	3,5	0,5	IA	Sim	Sim
RM	Tronco	6,0	0,1	IB	Sim	Não

A recorrência local nos DFSPs é alta, variando nas diferentes séries, entre 13 e 60%, sendo que 50% delas ocorrem no primeiro ano e cerca de 80% dentro dos três anos iniciais de seguimento (20). Todavia, como verificamos, parece definido que margens menores que 1 centímetro têm recidiva local bem mais expressiva (21). Uma grande série de 159 pacientes tratados no Memorial Sloan-Kettering Câncer Center, num período de 48 anos, demonstrou que as margens estavam comprometidas em 51 pacientes (32%), eram menores que 1 milímetro em 15 (10%) e negativas em 93 (58%). A recorrência foi de 34 casos (21,4%), sendo que em 29 as margens eram positivas ou menores que 1 milímetro (22).

Vários trabalhos têm recomendado a cirurgia micrográfica de Mohs para tratamento dos DFSPs, principalmente para os tumores da cabeça e pescoço ou de outras áreas cujo resultado cosmético seja um fator importante a ser considerado ou necessite de complexas reconstruções plásticas reparadoras. Porém, o método é falho no estadiamento da doença, principalmente na extensão em profundidade e, por definição, sempre resultará em margens exíguas, geralmente menores que 1 centímetro, mesmo utilizando-se os quatro estágios de Mohs (23). Em circunstâncias especiais, quando após a técnica de Mohs ainda houver margens comprometidas, além de outros tratamentos locais e/ou sistêmicos, sempre poderá ser realizada a excisão ampla (24). Ainda, nestes casos de limites comprometidos e/ou exíguos, a radioterapia adjuvante pode produzir adequado controle local da doença, com baixos riscos de complicações (25). Contudo, a radioterapia é raramente utilizada como tratamento primário, em doses que variam de 60 até 65 Greys. As mesmas doses podem ser utilizadas nas recidivas como tratamento complementar à rerressecção ou de forma exclusiva, obtendo controle local adequado ou, ainda, como nos sarcomas de partes moles em geral, diminuindo a recidiva local, nos pacientes ressecados com margem (26).

A metastatização para linfonodos é extremamente rara, sendo poucas as referências bibliográficas, entretanto quando ocorre deve ser tratada com linfadenectomia radical (27). De modo similar também a disseminação à distância, prioritariamente para os pulmões, é pouco frequente. Nesses raros casos, se ocorrerem metástases isoladas ou em pequeno número (como também se verifica com outros sarcomas de partes moles), está indicada a ressecção cirúrgica, com impacto na sobrevida. Mais recentemente se verificou a eficácia da terapêutica sistêmica com droga-alvo, como o mesilato de imatinib (28). Esse inibidor seletivo da tirosina-quinase é amplamente efetivo, visto que, em mais de 90% dos casos, o tumor tem a característica cromossomal de translocação no fator beta-derivado do crescimento de plaquetas (PDGF-B), portanto clinicamente o imatinib para o crescimento tumoral ou induz a apotose. Trata-se de uma droga oral, geralmente na dose de 400 miligramas/dia, segura e com mínimos efeitos colaterais, que tem sido indicada em três situações: 1) doença avançada inoperável, pela localização (por exemplo, na face) ou quando a ressecção resultará em grave defeito estético e funcional; 2) na doença metastática não tratada por cirurgia; 3) nos pacientes com múltiplas recidivas (29). Nesses cenários vários autores, em distintas séries, têm relatado resultados similares em termos de cura e/ou controle da doença (30).

TABELA 3 – Análise entre o grupo sem recidiva e o grupo com recidiva

		Grupo não recidiva	Grupo recidiva	p
N		14	5	
Sexo (F:M)		08:06	01:04	
Idade		51,14 (24-89)	44,2 (26-58)	
Localização	Cabeça e pescoço	3 (21,4%)	0	0,48
	Membro inferior	1 (7,14%)	1 (20%)	
	Membro superior	5 (35,7%)	3 (60%)	
	Tronco	5 (35,7%)	1 (20%)	
Tamanho (cm)		3,58 (1-9)	4,7 (2,5-7,5)	0,24
Margens (média cm)		1,57 (0,1-3)	0,22 (0-0,5)	
Margens (1cm)		4 (28,4%)	5 (100%)	0,01
Estadiamento clínico	IA	11 (78,5%)	3 (60%)	0,39
	IB	3 (21,4%)	2 (40%)	

015-697 - Dermatofibrosarcoma.pmd 51 29/03/2011, 14:32

CONCLUSÃO

Os dados analisados permitem concluir que margem de ressecção menor que 1cm não é adequada para o tratamento cirúrgico do dermatofibrossarcoma, entretanto maiores estudos ainda se fazem necessários para definir com maior precisão as margens que seriam as mais adequadas, visto que vários trabalhos da literatura, com séries variadas, não lograram defini-las.

Por conseguinte, é importante que os pacientes portadores de dermatofibrossarcoma tenham estrito seguimento oncológico fundamentalmente voltado para recidiva local e secundariamente a metastatização à distância. Este seguimento deverá incluir a avaliação dermatológica, além do usual *follow-up* oncológico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rouhani P. Fletcher CD. Devessa SS. Et al.: Cutaneous soft tissue sarcoma incidence patterns in the U.S.: an analysis of 12.144 cases. Cancer 2008; 113:616-19.
2. Weinstein JM. Drolet BA. Esterly NB. Et al.: Congenital Dermatofibrosarcoma Protuberans: variability in presentation. Arch Dermatol 2003; 139:207-11.
3. Cormier JN. And Polloek RE.: Soft tissue sarcomas. CA Cancer J Clin 2004; 54(2):94-109.
4. Elgart GW. Hanly A. Busso M. et al.: Bednar tumor (Pigmented Dermatofibrosarcoma Protuberans) occurring in a site of prior immunitation: immunochemical findings and therapy. J Am Ac Dermatol 1999; 40:315-16.
5. Tanaka A. Mitsuo H. Tada H. et al.: Dermatofibrosarcoma Protuberans arising from a burn scar of the axial. Ann Plast Surg 2004; 52(4):423-25.
6. Parlette LE. Smith CK. Germain LM. Et al.: Accelerated growth of Dermatofibrosarcoma Protuberans during pregnancy. J Am Acad Dermatol 1999; 41:778-83.
7. Billings SD., and Folpe AL. Cutaneous and subcutaneous fibrohistiocytic tumors of intermediate malignance. Am J Dermatopathol 2004; 26:151-50.
8. Mentzel T. Beham A. Katenkamp D. et al.: Fibrosarcomatous ("high-grade") Dermatofibrosarcoma Protuberans: clinicopathologic and immunohistochemical study of a series of 41 cases with emphasis on prognostic significance. Am J Surg Pathol 1998; 22:576-87.
9. Shimizu A. O'Brein KP. Sjöblom T. et al.: The Dermatofibrosarcoma Protuberans-associated collagen type I alfa 1/ptatelet-derived growth factor (PDGF) B-chain fusion gene generates a transforming protein that is processed to functional PDGF-BB. Cancer Res 1999; 59:3719-23.
10. Simon MP. Navarro M. Roux D. et al.: Structural and functional analysis of chimeric protein COL1A1-PDGFB generated by the translocation t(17,22)(q22:q13.1) in Dermatofibrosarcoma Protuberans. Oncogene 2001;20:2965-75.
11. Li M. Ping G. Plathow C. et al.: Small molecule receptor tyrosine kinase inhibitor of platelet derived growth factor signaling (SU 9518) modifies radation response in fibroblasts and endothelial cells. BMC Cancer 2006;6:79-82.
12. Goldblum JR. Reith JD., and Weiss SW. Sarcomas arising in dermatofibrosarcoma protuberans: a reappraisal of biologic behavior in eighteen cases treated by wide local excision with extended clinical follow-up. Am J Surg Pathol 2000;24:1125-29.
13. Domanski HA., and Gustafson P. Cytologic features of primary recurrent and metastatic Dermatofibrosarcoma Protuberans. Cancer 2002; 96:351-55.
14. Torreggani WC. Al-Ismail K. Munk PL. Dermatofibrosarcoma Protuberans: M R imaging features. AJR Am J Roentgenol 2002; 178:989-92.
15. Enneking WF. Spanier SS. Goodman MA. Current conceps review. The surgical staging of musculoskeletal sarcoma. J Bone Joint Surg 1980; 62:1027-32.
16. Wenshu Y. Tsoukas MM. Chapman SM. Surgical treatment for Dermatofibrosarcoma Protuberans. The Dartmouth experience and literature review. Ann Plast Surg 2008; 60(3):288-93.
17. Ratner D. Dermatofibrosarcoma Protuberans: surgical treatment options. Skin Med 2003; 2:121-24.
18. Kimmel Z. Ratner D. Kim JY. et al.: Peripheral excision margins for Dermatofibrosarcoma Protuberans: a meta-analysis of spatial data. Ann Surg Oncol 2007; 14:2113-20.
19. Zager JS. Bui MM. Farma JM. et al.: Proper margins of excision in Dermatofibrosarcoma Protuberans: wide or narrow? Ann Surg Oncol 2008; 15(9):2614-17.
20. Rutgers EJ. Kroon BR, Albus-Lutter, CE. et al.: Dermatofibrosarcoma Protuberans. Treatment and prognosis. Eur J Surg Oncol 1992; 18:241-48.
21. Swan MC. Banwell PE. Hollowood T. et al.: Late recurrence of Dermatofibrosarcoma Protuberans in the female breast, a case report. Br A Plastic Surg. 2005; 58:84-87.
22. Bowne WB. Antonescu CR. Leung DH. Et al.: Dermatofibrosarcoma Protuberans: a clinicopathologic analysis of a patient treated and followed at the single institution. Cancer 2000; 88:2711-20.
23. Snow SN. Gordon EM. Larson PO. Et al.: Dermatofibrosarcoma Protuberans: a report on 29 patients treated by Mohs Micrographic Surgery with long-term follow-up and review of literature. Cancer 2004; 101:28-38.
24. Al-Weng A. Marsden JR. Sanders DA. Et al.: Dermatofibrosarcoma Protuberans treated by micrographic surgery. Br J Cancer 2002; 87:1386-89.
25. Dagan R. Morris CG. Zlotecki RA. Et al.: Radiotherapy in the treatment of Dermatofibrosarcoma Protuberans. Am J Clin Oncol 2005; 28:537-39.
26. Suit H. Spiro I. Rosenberg AE. Et al.: Radiation in management of patients with Dermatofibrosarcoma Protuberans. J Clin Oncol 1996; 14:2365-369.
27. Mavili ME. Gursu KG. and Gokoz A.: Dermatofibrosarcoma with lymph node involment. Ann Plast Surg 1994; 32:438-42.
28. Kasper B. Lussignol D. Gil T, et al.: Imatinib mesylate in a patient with metastatic disease originatin from a Dermatofibrosarcoma Protuberans of the scalp. Anti Cancer Drugs 2006; 17(10):1223-26.
29. Cools J. DeAngelo DJ. Gotlieb J. et al.: A tyrosine kinase created by fusion of the PDGFRA and F1P1L1 genes as a therapeutic target of imatinib in idiopatic hypereosinophilic syndrome. N Engl J Med 2003; 348:1201-14.
30. Maki RG. Awan RA. Dixon RH. et al.: Differential sensitivity to imatinib of 2 patients with metastatic sarcoma arising from Dermatofibrosarcoma Protuberans. Int J Cancer 2002; 100:623-27.

✉ Endereço para correspondência:
José Pio Rodrigues Furtado
Rua Eça de Queiroz 705/502
90670-020 – Porto Alegre, RS – Brasil
piofurtado@terra.com.br

Recebido: 1/9/2010 – Aprovado: 28/10/2010

015-697 - Dermatofibrosarcoma.pmd 52 29/03/2011, 14:32