

ARTICLE REVIEW

TUMOR DESMÓIDE – UMA REVISÃO DE LITERATURA

Stephanie YukaMatwijszyn Nagano¹, Renata Moreira Marques Passos¹, Micael Cruz Santana¹,
Virgilio Ribeiro Guedes²

RESUMO

Introdução: O tumor desmóide é uma neoplasia rara na qual ocorre proliferação de células do tecido conjuntivo. **Materiais e Métodos:** Foi realizada a revisão de literatura partindo de dados encontrados em artigos do Pubmed e Scielo. A pesquisa na internet foi feita com os seguintes descritores na língua portuguesa e inglesa: tumor desmóide, fibromatose agressiva e fibromatose musculo-aponeurótica. **Revisão:** O tumor desmóide ocorre principalmente em região abdominal em mulheres em idade reprodutiva. É um tumor raro, com incidência de apenas 2-4 casos por milhão e corresponde a 3% de todos os tumores de partes moles. Há muitos meios terapêuticos que vem sendo estudados para tratamento do tumor desmóide, mas o padrão ouro ainda continua sendo a cirurgia. **Conclusão:** Apesar de raro e de não metastizar, o tumor desmóide possui invasão local agressiva e deve ser tratado e estudado com maior afinco para evitar complicações secundárias.

PALAVRAS-CHAVE: tumor desmóide, fibromatose agressiva, fibromatose músculo-aponeurótica.

1 - Graduando do Curso de Medicina pela Fundação Universidade Federal do Tocantins.

2- Professor orientador: Mestrando em ciências da Saúde e Professor da Fundação Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

INTRODUÇÃO

O tumor desmóide, também chamado de fibromatose agressiva ou fibromatose musculo-aponeurótica é uma neoplasia de tecido conjuntivo encontrada principalmente na região abdominal de mulheres que sofreram trauma ou que estão em idade reprodutiva, especialmente as grávidas e as portadoras de polipose adenomatosa familiar. Apesar de ocorrer em uma relação de 3:1, o tumor desmóide também acomete mulheres após a menopausa. Os casos em homens são pouco relatados e não possuem dados estatísticos relevantes. (HANSMANN et al, 2004)

O tumor é raramente encontrado, correspondendo apenas a 3% de todos os tumores de tecido conjuntivo e sendo visto em apenas 2 a 4 mulheres por milhão da população. Ainda não há uma etiologia clara para o tumor, apesar de ele ter sido mais observado em mulheres expostas à ação hormonal e após traumas abdominais. (PRIOLLI, 2005)

Segundo Hansmann et al, os primeiros casos relatados de fibromatose agressiva eram tratados apenas com cirurgia, causando dentre outros problemas mutilação dos pacientes e aderências da parede abdominal.

Hoje sabe-se que apesar de seu alto poder de invasão local, o tumor raramente metastiza, dando margem para a discussão de meios alternativos de tratamento que vem sendo utilizados para a cura do tumor como por exemplo a radioterapia, a quimioterapia e o tratamento com anti-hormonais. Além disso, muitos tumores apresentam regressão espontânea, necessitando apenas de acompanhamento clínico sem outras atividades terapêuticas. (PRIOLLI, 2005)

Apesar dos vários estudos sobre os meios de tratamento do tumor desmóide, a

maioria ainda não tem respaldo científico para ser utilizado como terapia única, sendo geralmente associados com a cirurgia. Esse artigo tem como objetivo contribuir para a discussão do tema, através de uma revisão da literatura sobre os aspectos centrais da literatura a respeito do tumor desmóide.

METODOLOGIA

Buscou-se fazer uma revisão bibliográfica tendo como apoio base de dados na internet, nos sites Scielo e Pubmed. A pesquisa na internet foi feita com os seguintes descritores na língua portuguesa e inglesa: tumor desmóide, fibromatose agressiva e fibromatose musculo-aponeurótica. Não foi utilizado limite temporal, mas os artigos selecionados foram os mais recentes e relevantes para o tema. Foram selecionados no final 9 artigos para o presente trabalho.

REVISÃO DA LITERATURA

DEFINIÇÃO

O tumor desmóide também conhecido como fibromatose agressiva ou fibromatose musculo-aponeurítica é uma neoplasia benigna, que na maioria das vezes se origina da fáscia muscular ou de estruturas músculo-aponeuróticas. (PRIOLLI, 2005). Segundo Wilcken, Tattersall (1991), histologicamente esse tumor possui pouco potencial mitótico e é composto de células do tecido conjuntivo, principalmente fibroblastos com núcleo alongado. Essas células são bem diferenciadas e por esse motivo, os tumores raramente metastizam. Apesar disso, o tumor possui crescimento local invasivo e pode trazer consequências graves ao paciente, por exemplo, há uma grande tendência à invasão de órgãos contíguos.

LOCALIZAÇÃO

Quanto a localização do tumor para Wilcken, Tattersall (1991), cerca de 50% dos tumores são abdominais, e os extra-abdominais ocorrem mais frequentemente no ombro, região inguinal e membros inferiores nessa ordem.

Além disso, Konishi et al separaram a localização por sexo, idade e local acometido. Constatou-se que nas mulheres antes da menarca e nos homens, os tumores desmóides são geralmente extra-abdominais, ao passo que nas mulheres em idade reprodutiva há uma predisposição pela parede abdominal. Nos tumores de localização abdominal, a parede anterior e em particular o músculo reto abdominal foi a região mais frequentemente atingida.

ETIOLOGIA

Apesar de vários autores estabelecerem teorias sobre a etiologia do tumor desmóide, ela ainda não é bem esclarecida. Apesar disso, existem duas principais teorias que tem sido estudadas com resultados positivos. A primeira é que o tumor desmóide ocorre após um traumatismo ou distensão muscular em que a resposta inflamatória é desproporcional ao trauma, contribuindo acúmulo de fibroblastos, fibrose e consequente aparecimento do tumor. A segunda é que há um fator endócrino relacionado com a neoplasia. Essa hipótese foi levantada após algumas mulheres desenvolverem o tumor sem trauma prévio, a neoplasia ser mais comum em mulheres, em grávidas, em uso de anticoncepcionais hormonais e pela incidência diminuída do tumor após a menopausa. Foi documentado ainda que a contagem de receptores estrogênicos em mulheres com o tumor era maior do que as que não o possuíam.(SPERANZINI et al, 1998)

Além da relação com o trauma e hormonal, estudos genéticos recentes em doentes portadores de Polipose

Adenomatosa Familiar que desenvolveram o tumor desmóide mostraram que as mutações do gene APC (adenomatous polyposis coli), poderia predispor também ao desenvolvimento da fibromatose, conferindo também um caráter genético à doença. (DIAZ et al, 1998)

EPIDEMIOLOGIA

O tumor desmóide é considerado um tumor raro. A incidência varia conforme o artigo estudado, segundo Hansmann et al, ocorrem 2-4 casos por milhão da população para Priolli (2005) corresponde a 0,03% dos tumores de partes moles ou 3% de todos os tumores e por fim, para Wilcken, Tattersall (1991), ocorrem de 1.3 a 3.7 por milhão de casos por ano. Apesar de diferirem em valores, os artigos corroboram que há uma maior prevalência em mulheres, em idade fértil, em uso de anticoncepcional e em portadores de uma condição genética chamada Polipose Adenomatosa Familiar.

A doença é mais comum em mulheres, podendo chegar a uma ocorrência maior que 3,5 vezes maior do que em homens. Além disso, ocorrem mais em idade fértil, em uso de anticoncepcionais e menos em mulheres após a menopausa (HANSMANN et al, 2004). Um estudo feito por Wilcken; Tattersall (1991) no qual mulheres foram separadas por diferenças de idade mostrou que o tumor ocorria mais em mulheres quando adultas em uma relação de 1.8 para 1 e após a menopausa essa relação era de 1 para 1.

Já quanto a Polipose adenomatosa familiar, aproximadamente 2% de todos os tumores desmóides são associados à PAF. Os pacientes com PAF tem uma chance de até 1000 vezes maior de ter fibromatose agressiva principalmente aqueles portadores da variedade Gardner nos quais os tumores desmóides ocorrem em até 38% dos casos. (MIYAKI et al, 1993) Além disso os tumores desmóides são a principal causa de

morte em pacientes com APF após o câncer colorretal. (HANSMANN et al, 2004)

TRATAMENTO

Diferentes modalidades têm sido utilizadas para o tratamento do tumor desmóide, incluindo ressecção cirúrgica, radioterapia, agentes anti-inflamatórios, terapia hormonal e quimioterapia. (NUYTTENS et al., 2000)

Até o presente momento, a cirurgia é o padrão ouro para tratamento do tumor desmóide (HANSMANN et al, 2004). Segundo Wang et al (2015), apesar de ser a terapia mais utilizada, a cirurgia isolada apresenta alta taxa de recorrência, entre 19% a 77%. Isso pode ser devido ao crescimento local agressivo e a invasão de tecidos circundantes o que torna difícil tanto a ressecção completa do tumor quanto a obtenção de margens cirúrgicas satisfatórias, o que interfere nos resultados pós-operatórios.

Em um estudo com 19 pacientes com tumor desmóide a taxa de recorrência do tumor após procedimento cirúrgico foi de 40% para tumores da parede abdominal e 77% para tumores mesentéricos. Em outro estudo, feito com 4 pacientes, os tratados exclusivamente com cirurgia tiveram recidivas em 100% dos casos. Esses resultados deram espaço para outras tentativas terapêuticas com objetivo de diminuir os casos de recidivas e alcançar a cura completa do tumor. (HANSMANN et al, 2004)

Uma das terapias alternativas a cirurgia é a radioterapia. Apesar de não haver indicação precisa para esta modalidade, parece haver evidências que ela é útil na modulação da fibrose agressiva. Em um estudo feito por Nuyttens et al com 22 artigos, envolvendo casos apenas cirúrgicos, cirúrgicos em associação com a radioterapia e tratados apenas com

radioterapia a taxa de controle foi de respectivamente 61%, 78% e 75%. Nos casos cirúrgicos com margem cirúrgica a adição de radioterapia pós-operatória também aumentou as taxas de controle local da doença de 41% para 75%. Além do controle, o artigo também traz a taxa de falha nos pacientes tratados com radioterapia isolada ou associada a cirurgia que foi de 23%, desses, 83% foram do grupo tratado apenas com radioterapia e 54% dos tratados com a terapia combinada.

Apesar dos resultados bons relatados nesse estudo, ainda não há indicação precisa para o uso da radioterapia isolada. Sendo assim, ela foi usada principalmente em pacientes com tumores grandes para serem ressecados cirurgicamente, ou perto de nervos e estruturas sensíveis. O único momento em que se utilizou da terapia isolada sem cirurgia posterior foram naqueles tumores que se ressecados teriam uma chance maior de mutilação ou resultado estético ruim. (NUYTTENS et al, 2000)

Além da falta de indicação, outro empecilho para a utilização da radioterapia é que diferente da cirurgia onde as complicações segundo Hansmann et al (2004) são raramente relatadas, a radioterapia segundo Goy et al (1997) pode levar ao edema, celulite, fibrose, úlceras, parestesias, fraturas patológicas e malignidade secundária.

Outra terapia utilizada é a terapia anti-hormonal, ainda que, mesmo com evidências da relação entre hormônios femininos e o tumor desmóide, esta terapia também não seja bem estabelecida. Um estudo feito por Wilcken; Tattersall (1991) demonstrou que de 9 mulheres e 6 homens com o tumor, houve incidência de 33% de receptores de estrogênio positivos e evidências de sítios de ligação à antiestrogênicos em 79% dos casos. Além

disso, em outro estudo realizado por Hansmann et al (2004), de 13 pacientes tratados com tamoxifeno (modulador seletivo do receptor de estrógeno oral) e sulindac (anti-inflamatório), 10 apresentaram redução do tamanho do tumor após 6 meses de tratamento.

A terapia com anti-hormonais e anti-inflamatórios é utilizada principalmente em casos inoperáveis, mas também pode ser utilizada em recorrências pós-cirúrgicas e no período peri-operatório. (WILKEN; TATTERSALL, 1991)

Sendo assim, podemos observar que o tratamento com drogas antiestrogênicas, antineoplásicas, com anti-inflamatórios não hormonais e com a radioterapia, apesar de ainda não estarem bem estabelecidos, vem sido utilizados nos tumores desmóides com resultados promissores. (PRIOLLI, 2005)

Além disso, podemos levar em conta que alguns tumores desmóides possuem remissão espontânea, principalmente aqueles com tumores pequenos e de crescimento lento, mas que essa remissão também pode ocorrer nos casos de múltiplos tumores. (HANSMANN et al, 2004)

CONCLUSÃO

Apesar de não metastizar, o tumor desmóide é invasivo localmente e pode causar consequências graves ao paciente. (DIAZ-PLASENCIA et al, 1998)

Apesar de existirem várias alternativas terapêuticas, a maioria ainda não possui comprovação científica de seus benefícios e malefícios, sendo assim, há a necessidade de um estudo mais aprofundado sobre o assunto para que o paciente seja curado o mais rápido possível e que não ocorram recidivas, comuns nesse tipo de neoplasia.

REFERÊNCIAS

1. Diaz-Plasencia J, Cruz Lezcano A, Cisneros Infantas L, Pomatanta Plasencia J, Fonseca Risco G. Tumores desmóides: cuadro clínico y sobrevida. *RevMedHered.* 1998;9(2):69-76
2. Goy BW, Lee SP, Eilber F, Dorey F, Eckardt J, Fu Y, et al. The role of adjuvant radiotherapy in the treatment of resectable desmoid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; **39**: 659–65.
3. Hansmann, A., Adolph, C., Vogel, T., Unger, A. and Moeslein, G. (2004), High-dose tamoxifen and sulindac as first-line treatment for desmoid tumors. *Cancer*, 100: 612–620. doi: 10.1002/cncr.11937
4. Miyaki M, Konishi M, Kikuchi-Yanoshita R, Enomoto M, Tanaka K, Takahashi H, et al. Coexistence of somatic and germ-line mutations of APC gene in desmoid tumors from patients with familial adenomatous polyposis. *Cancer Res.* 1993;53(21):5079-82.)
5. Nuyttens, J. J., Rust, P. F., Thomas, C. R. and Turrisi, A. T. (2000), Surgery versus radiation therapy for patients with aggressive fibromatosis or desmoid tumors. *Cancer*, 88: 1517–1523. doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(20000401)88:7<1517::AID-CNCR3>3.0.CO;2-9
6. PRIOLLI, Denise Gonçalves et al. Tumor desmóide da parede abdominal durante a gravidez: relato de caso. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, São Paulo, v. 5, n. 27, p.283-288, jan. 2005.
7. Speranzini MB, Deutsch CR, Martins Júnior O, Cunha JC, Speranzini MM, Oliveira MR. Tumor desmóide: revisão bibliográfica e apresentação de 19 casos. *RevHospClinFacMedUniv São Paulo.* 1988;43(1):14-9.
8. WANG, Yi-fei et al. Postoperative recurrence of desmoid tumors: clinical and pathological perspectives. **World J Surg Oncol**, Beijing, v. 13, n. 26, p.1-4, fev. 2015.
9. WILCKEN, Nicholas; TATTERSALL, Martin H. N.. *Endocrine Therapy for Desmoid*

Tumors. **Cancer**, Estados Unidos da América, v. 68, n. 6, p.1384-1388, 15 set. 1991.