

MIOFIBROBLASTOMA INTRANODAL EM PALIÇADA, UM RELATO RETROSPECTIVO DE CASO RARO

Autores: DANILO QUEIROGA GADELHA BATISTA ¹, MARIA ANGELINA
.CARTAXO FILGUEIRAS FERNANDES ².

1: Estudante de graduação em Medicina da Universidade Federal da
Paraíba.

2: Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Médicas-
Campus I, Departamento de Medicina Interna. Professora de
Hematologia do Curso de Medicina-UFPB.

Contato do autor Danilo Queiroga Gadelha Batista;

Endereço: Rua Lindolfo Gonçalves Chaves, 477, Jardim São Paulo, João
Pessoa- PB, Brasil;

Telefone: (83) 99934-6920; E-mail: daniлогbatista@gmail.com

RESUMO

O miofibroblastoma intranodal em paliçada é uma neoplasia de partes moles primária, benigna, rara, originada de células musculares lisas diferenciadas e miofibroblastos. Como apenas 90 desses casos estão relatados na literatura, a etiologia e a patogênese ainda precisam ser adequadamente explicadas. Embora região inguinal seja o local o mais comum de aparecimento desse raro tumor, ele já foi relatado em outros sítios. Relatamos aqui um caso de miofibroblastoma intranodal em paliçada em um homem de 32 anos. Uma lesão nodular foi ressecada da região inguinal do paciente, no exame macroscópico de uma secção da lesão apresentou uma aparência sólida. O exame microscópico revelou linfonodo parcialmente ocupado por neoplasia de células fusiformes permeado por fibras amiantóides. Os núcleos das células fusiformes exibiram uma organização em paliçada. As células fusiformes apresentam positividade para Actina Músculo Específico, Vimentina, Actina Músculo Liso, negatividade para os marcadores S-100, CD34 e têm um baixo índice proliferativo. As principais características clínicas deste tumor incomum são apresentadas e a literatura é brevemente revista. Devido à sua raridade, pode ser diagnosticada e confundida com outras doenças neoplásicas, ou mesmo metástases.

Palavras Chave: *Miofibroblastoma Intranodal em Paliçada (MIP), Linfonodo, Fibras Amiantoides, Imuno-histoquímica, Tumor de células fusiformes.*

MESH TERMS: *Human; Lymph Nodes / pathology; Human; Lymph Nodes / diagnosis; Neoplasms, Muscle tissue / pathology Neoplasms, Muscle tissue / diagnosis;*

ABSTRACT

Intranodal palisaded myofibroblastoma is a benign, rare, benign soft tissue neoplasm originating from differentiated smooth muscle cells and myofibroblasts. As only 90 of these cases are reported in the literature, the etiology and pathogenesis still need to be adequately explained. Although the inguinal region is the most common site of appearance of this rare tumor, it has been reported elsewhere. We report here a case of intranodal myofibroblastoma palisade in a 32 year old man. A nodular lesion was resected from the patient's inguinal region, on macroscopic examination a section of the lesion demonstrated a solid appearance. Microscopic examination revealed lymph node partially occupied by spindle cell neoplasm permeated by amianthoid fibers. Spindle cell nuclei exhibited a palisade organization. Spindle cells exhibit positivity for muscle-specific actin, vimentin, smooth muscle actin, negativity for the S-100, CD34 markers and have a low proliferative index. The main clinical features of this unusual tumor are presented and the literature is briefly reviewed. Due to its rarity, it can be diagnosed and confused with other neoplastic diseases, or even metastases.

Key words: *Myofibroblastoma Intranodal in Palisade (MIP), Lymph Node, Amianthoid Fibers, Immunohistochemistry, Spindle Cell Tumor.*

MESH TERMS: *Human; Lymph Nodes / pathology; Human; Lymph Nodes / diagnosis; Neoplasms, Muscle tissue / pathology Neoplasms, Muscle tissue / diagnosis;*

1. INTRODUÇÃO

Miofibroblastoma Intranodal em paliçada (MIP), também conhecido como tumor hemorrágico de células fusiformes com fibras amiantoides, é uma neoplasia mesenquimal benigna originada da diferenciação de células de músculo liso e miofibroblastos. (1,2)

Ocorrem quase exclusivamente dentro dos gânglios linfáticos inguinais, porém há relatos envolvendo gânglios axilares, mediastinais, retroperitoneais e submandibulares. Este tumor benigno é composto de células fusiformes com núcleos paliçados e feixes de colágeno eosinofílicos (tipo amiantóide) estrelados, arredondados e alongados característicos que se misturam imperceptivelmente com as células lesionais. (3)

Evidências genéticas associadas a agentes virais e expressão excessiva de ciclina D1, sugerem que a oncogênese viral pode estar envolvida na etiologia dessas lesões. A descoberta de que o vírus Epstein-Barr (EBV) e o herpesvírus-8 têm potencial de interromper as vias normais de proliferação de miofibroblastos gerou a suspeita de uma etiologia viral para a neoplasia, semelhante ao que ocorre em outras doenças linfoproliferativas, a exemplo do Linfoma de Burkitt, onde antígenos nucleares do EBV parecem estar relacionados com a sua oncogênese (12). Porém investigadores não conseguiram encontrar, inequivocamente, um genoma viral ou evidência imunohistoquímica de um vírus nas células lesionais do MIP. (3,4)

O miofibroblastoma Intranodal em paliçada é geralmente diagnosticado clinicamente pela presença de linfadenopatia unilateral, solitária, indolor, firme e móvel. Pode causar sintomas a medida que aumenta de tamanho, como desconforto, dor e compressão de estruturas circundantes no local. (5)

Em nossa revisão, cerca de 91 casos foram relatados na literatura mundial até hoje, não foram encontrados relatos na literatura brasileira. Apesar de seu comportamento benigno, o Miofibroblastoma Intranodal em paliçada por vezes é confundido com lesões metastáticas ou linfomas. Sarcoma de Kaposi e Schwannoma, bem como neoplasias benignas e

malignas de células fusiformes devem ser consideradas no diagnóstico diferencial (1).

Apresentamos aqui um caso de um paciente do sexo masculino, 32 anos de idade com relação à investigação inicial e marcadores imunohistoquímicos.

2. RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 32 anos, sem histórico de doenças hematológicas ou oncológicas, notou há uma semana crescimento de nódulo em região inguinal direita, indolor, firme, móvel, sem outras queixas clínicas, exame físico sem outras alterações. Durante investigação exames complementares foram realizados, com hemograma, coagulograma, função renal (Ureia, Creatinina, índice de filtração glomerular), enzimas hepáticas (AST, ALT) e marcadores inflamatórios (DHL e PCR) sem alterações, apresentou sorologias para Epstein-Barr IgG positiva e IgM negativa, para citomegalovírus IgG positiva e IgM negativa, para HIV I e II não reagente, apresentou para Toxoplasmose sorologia IgG indeterminado (2,90 UI/ml) e IgM não reagente.

À USG o nódulo apresentou aspecto atípico com área nodular heterogênea em sua projeção, medindo cerca de 1,9 x 1,4 x 1,4 cm, pouco vascularizado ao Doppler.

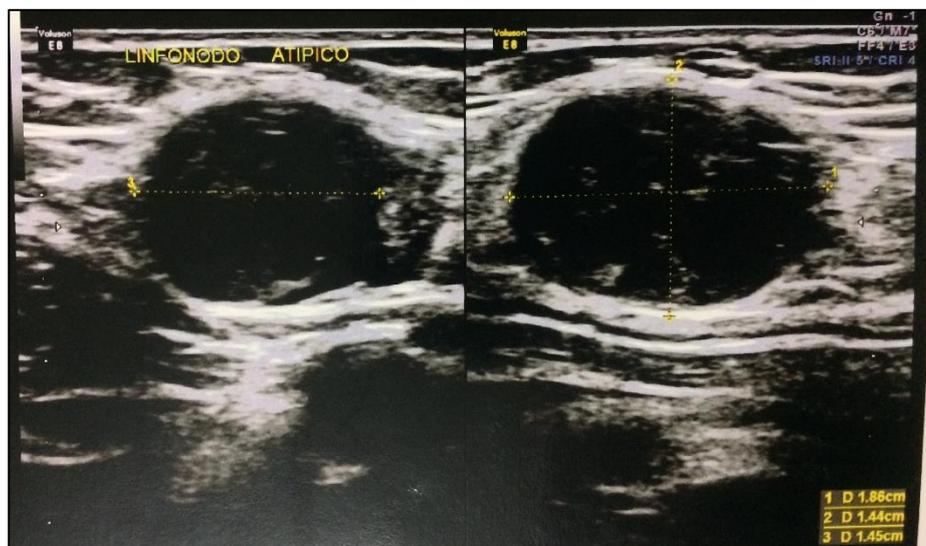


Figura 1: Aspecto de linfonodo inguinal direito à USG.

Foi realizada a linfadenectomia inguinal direita, o serviço de anatomia patológica recebeu 2 fragmentos teciduais nodulares, pardacentos de consistência firme-elásticas, medindo 2,0 e 1,0cm, o exame microscópico mostrou Neoplasia mesenquimal fusocelular composta por feixes de células fusiformes entrelaçadas, dispostas em paliçada com fibras eosinofílicas amiantóides infiltrando linfonodo e ausência de extensão neoplásica extranodal e a análise anatomopatológica revelou massa tumoral

À imuno-histoquímica, a peça revelou positividade para Actina músculo específico (HHF35), Vimentina (V9), positivo em focos para Actina músculo liso (HUC-1), positivo em 10% das células para Ki-67 e negativo para S100, GFAP, Pan-citoqueratina, CD31 e CD34. O diagnóstico histológico de Miofibroblastoma Nodal em Paliçada foi feito devido a apresentação clínica típica, morfologia e padrão imuno-histoquímico.

Após linfadenectomia foi realizada PET-CT, que mostrou hipercaptação de radiotraçador em linfonodos agrupados na região inguinal direita (SUV Max de 2,4 no mais hipermetabólico, medindo cerca de 1,2cm), com alterações em região inguinal direita de aspecto pós-cirúrgico. Restante das estruturas com distribuição fisiológica de radiotraçador.

Paciente após 48 meses não apresentou recidiva ou outras queixas e encontra-se clinicamente bem.

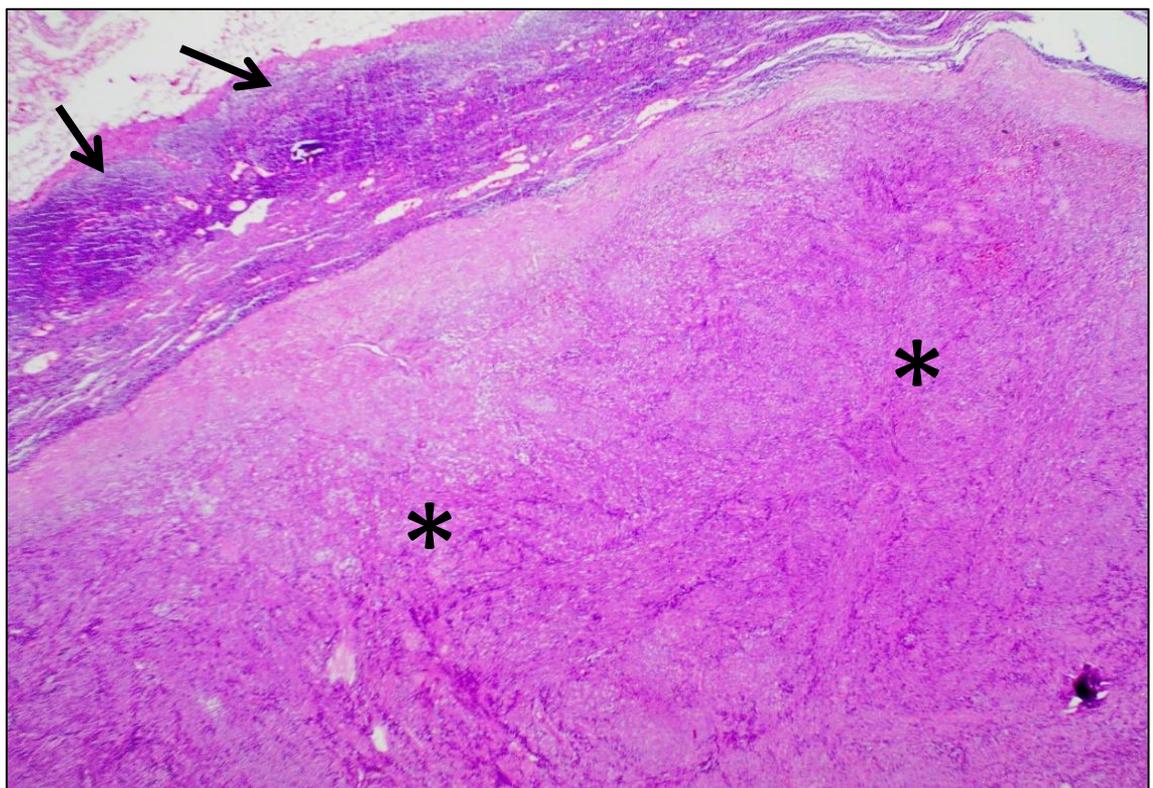


Figura 2: Linfonodo (setas) parcialmente ocupado por neoplasia de células fusiformes (*) (11)

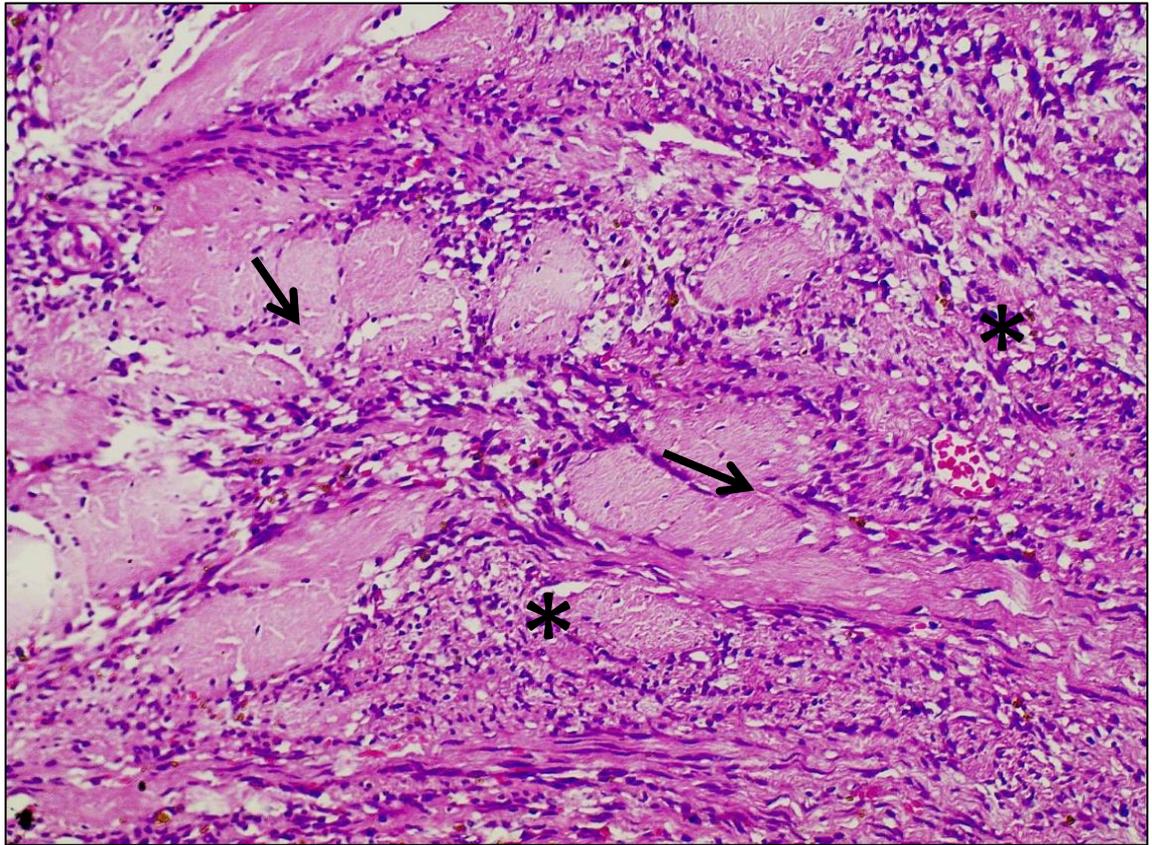


Figura 3: Células fusocelulares () permeadas por fibras amiantóides (setas) (11)*

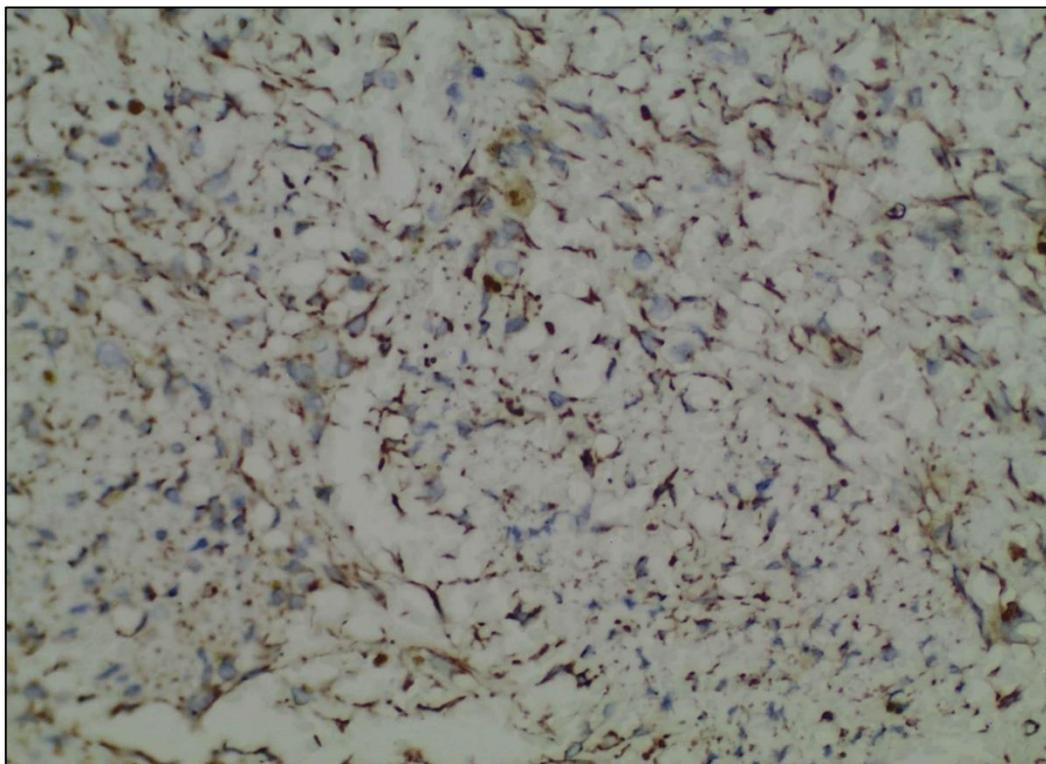


Figura 4: Microscopia mostrando positividade ao antígeno Actina músculo específico.(11)

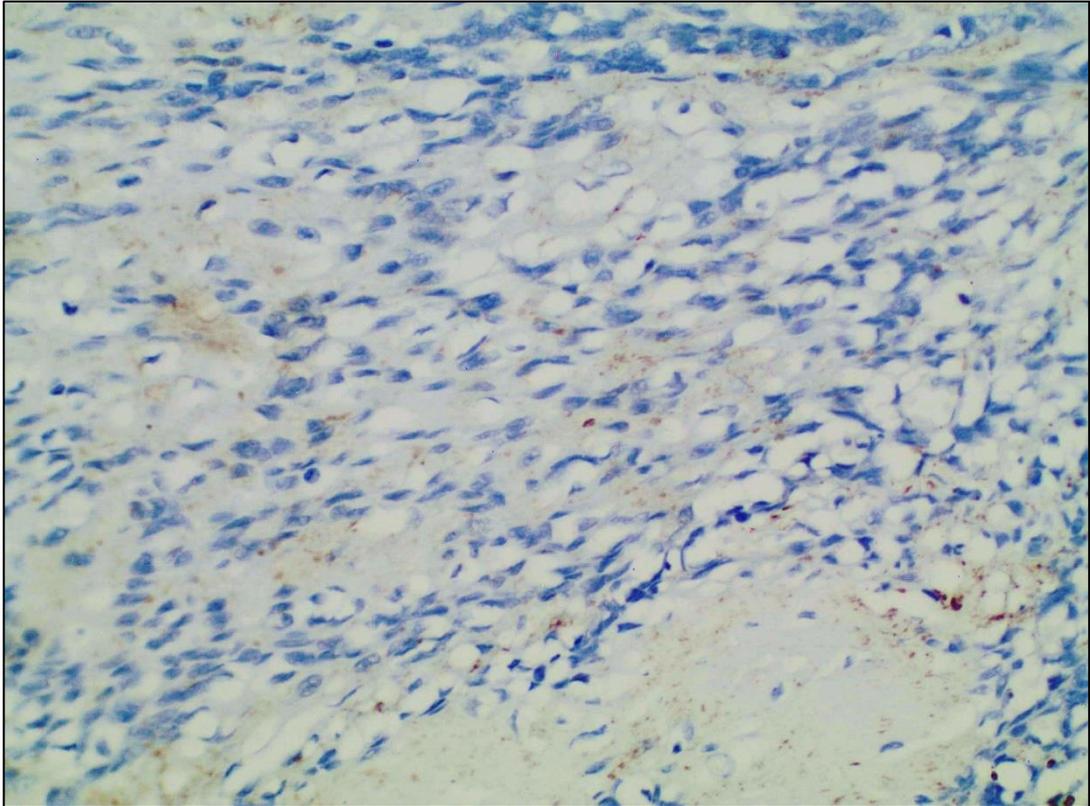


Figura 5: Microscopia mostrando positividade ao antígeno Actina músculo liso.(11)

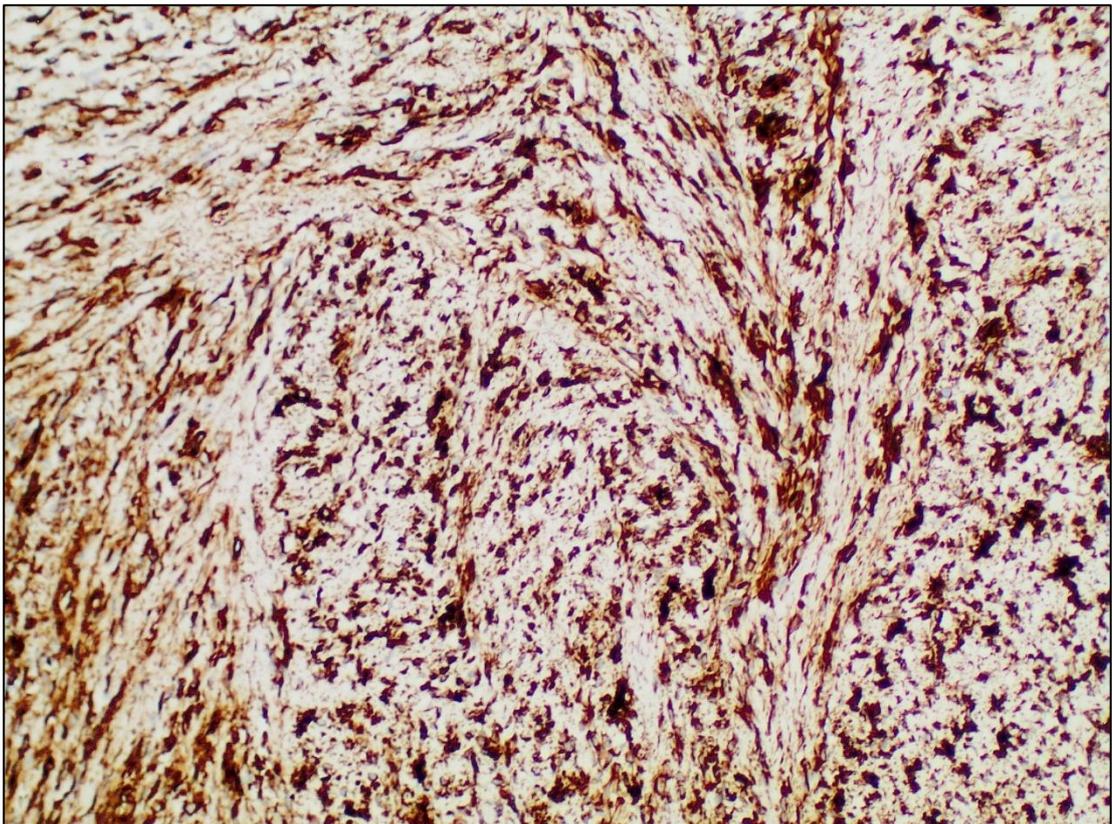


Figura 6: Microscopia mostrando positividade ao antígeno Vimentina (11)



Figura 7: PET-CT evidenciando captação de radiotraçador em linfonodos de região inguinal direita.

3. DISCUSSÃO

O Miofibroblastoma Intranodal em Paliçada (MIP) é um tumor muito raro relatado pela primeira vez em 1989 e tem até hoje cerca de apenas 90 casos descritos mundialmente. Apresenta-se, geralmente, como uma massa em região inguinal, assintomática, geralmente de consistência firme, indolor e solitária, porém manifestação bilateral ou múltipla já foi relatada (1,5). Acomete principalmente linfonodos inguinais, possivelmente por refletir a população de miofibroblastos específicos dessa região, mas há relatos de acometimento de mediastino, nódulos submandibulares, cervicais e em retroperitônio. Foi nomeado inicialmente como “tumor hemorrágico de células fusiformes com fibras amiantóides intranodal”. Em 2/3 dos casos ocorre adultos de com idade entre 45-55 anos, sem predisposição étnica (10). Os homens são mais comumente afetados do que as mulheres numa proporção de 2:1, o MIP foi relatado em pacientes entre 25 e 78 anos. Há apenas um caso relatado em crianças (7). Tem como características macroscópicas, ser um tumor branco cinzento, de consistência firme-elástica, com áreas hemorrágicas multifocais.

Microscopicamente, o tumor tem uma configuração nodular com feixes de células fusiformes. O núcleo exhibe padrão em paliçada. Atipias nucleares estão ausentes e mitoses são raras. A presença de feixes de material eosinofílico formando bandas estreladas ou circulares são características comuns a todos tumores desse tipo (8). Considera-se que este material, denominado fibras amiantóides, representa colágeno degenerado ou cristalino (7). Focos dispersos de hemorragias e eritrócitos extravasados entre as células fusiformes podem ser vistas.

A histogênese ainda não está completamente compreendida. A célula de origem é mais provável que seja miofibroblastos ou células de músculo liso dos vasos sanguíneos linfóides (1). A positividade para vimentina e actina e coloração negativa para desmina por imunohistoquímica (IHC) reforça essa hipótese. Existe uma associação com o vírus Epstein-Barr e vírus herpes humano (8). Sugere-se que a oncogênese viral possa estar envolvida no desenvolvimento dessas lesões e possivelmente a sobreexpressão de ciclina D1 pode influenciar independentemente as células fusiformes como

fator de crescimento (8). Os gânglios linfáticos inguinais estão preferencialmente envolvidos possivelmente devido ao aumento do número de miofibroblastos, secundário ao aumento da função de drenagem dos mesmos (1, 7, 8).

Schwannoma e Sarcoma de Kaposi (SK) são os tumores mais importantes no diagnóstico diferencial.

Alguns Schwannomas, contêm células fusiformes com paliçada nuclear e muitas vezes são confundidos com MIP. Por carecer de inervação do nervo periférico, não se espera que o nódulo linfático seja um dos elementos do desenvolvimento do Schwannoma. Imuno-histoquimicamente, a detecção de imunorreação para S-100 (negativa para MIP) contribui para o diagnóstico diferencial dessas duas lesões. Como o MIP geralmente contém eritrócitos extravasados e pigmentos de hemossiderina entre as células fusiformes, pode ser confundido com Sarcoma de Kaposi. Contudo, histomorfologicamente, o núcleo em paliçada e fibras amiantóides não são observados no SK. Além disso, a ausência de imunorreação para marcadores endoteliais também apoia um diagnóstico de MIP (8).

O MIP é um tumor mesenquimal raro com baixa atividade proliferativa, apresenta comportamento biológico benigno. O PET-CT do paciente corrobora essa baixa atividade proliferativa. Por essa razão, distingui-lo de lesões malignas primárias e metastáticas do linfonodo é importante.

Outro diagnóstico diferencial se faz com os tumores malignos de células fusiformes, que se infiltram nos linfonodos por invasão direta ou por metástase. Os sarcomas primários e metastáticos dos linfonodos são conhecidos por seu marcado pleomorfismo e atipia, alta atividade mitótica e pela expressão de características das células de origem (8).

O melanoma de células fusiformes é outro tumor maligno que deve ser levado em conta no diagnóstico diferencial. O pigmento hemossiderina, que é freqüentemente visto em MIP, pode ser confundido com melanina histologicamente (8). Distingue-se do MIP pela positividade imuno-histoquímica para S-100 e HMB-45 nas células fusiformes. Ao contrário do MIP, esses melanomas expressam indicadores epiteliais (citoqueratina, EMA), e são conhecidos por sua atipia, pleomorfismo e alta atividade proliferativa. Linfomas também entram para diagnóstico diferencial.

Doenças linfoproliferativas raras como Doença de Kikuchi e Fujimoto e de Castleman, podem entrar no diagnóstico diferencial de MIP, já que uma pequena parcela dos MIP's não tem localização inguinal.

Na imuno-histoquímica, o Miofibroblastoma Nodal em Paliçada apresenta geralmente positividade para Vimentina, Actina de Músculo Liso, Actina Músculo Específico, Ciclina-D1 e negativo para S100 (ao contrário do Schwannoma), Citoqueratinas, CD34, GFAP, Desmina. É importante o diagnóstico de IPM para que esses tumores não sejam confundidos com metástase, neoplasias mesenquimais primárias de linfonodos ou tumor maligno de células fusiformes, e assim evitar investigação e tratamento inadequado dessas lesões. (6, 7, 8)

Em nossa revisão, encontramos 90 casos relatados na literatura mundial até hoje, não foram encontrados registros em língua portuguesa.

Apesar de uma variedade de tumores de partes moles poder ser incluída no diagnóstico diferencial, o Miofibroblastoma Intranodal em Paliçada possui características morfológicas e perfil imuno-histoquímico distintos. Uma melhor compreensão do IPM ajudará no bom diagnóstico e manejo porque o IPM é uma lesão benigna com taxa de recidiva muito baixa ou desprezível.

4. Referências bibliográficas

1. Weiss SW, Gnepp DR, Bratthauer GL. Palisaded myofibroblastoma. A benign mesenchymal tumor of lymph node. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 341-6.
2. Lee JY, Abell E, Shevichik GJ. Solitary spindle cell tumor with myoid differentiation of the lymph node. *Arch Pathol Lab Med* 1989
3. Laskin, William B. et al. "INTRANODAL PALISADED MYOFIBROBLASTOMA: ANOTHER MESENCHYMAL NEOPLASM WITH CTNNB1 (BETA-CATENIN GENE) MUTATIONS. CLINICOPATHOLOGIC, IMMUNOHISTOCHEMICAL, AND MOLECULAR GENETIC STUDY OF 18 CASES." *The American journal of surgical pathology* 39.2 (2015): 197–205. PMC. Web. 5 Nov 2016.
4. Iochim HL, Medeiros LJ. Spindle Cell Neoplasms of the Lymph Nodes. *Lymph Node Pathology*. Philadelphia: JB Lippincott Company, 2008: 571–3.
5. Altinbas, Namik Kemal et al. "Intranodal Palisaded Myofibroblastoma: Radiological and Cytological Overview." *Polish Journal of Radiology* 81 (2016): 342–346. PMC. Web. 5 Nov. 2016.
6. Sonwane BR, Zadke PM, Swami SY. Palisaded myofibroblastoma of lymph node. *Indian J Pathol Microbiol* 2008; 51: 413-4
7. Pathology outlines: Intranodal palisaded myofibroblastoma <<http://www.pathologyoutlines.com/topic/softtissueintranodalpalisaded.html>> Acesso em 05 de novembro de 2016

8. YY Karabulut et al. Intranodal Palisaded Myofibroblastoma - A Rare Case Report and Literature Review. APMIS 124 (10), 905-910. 2016 Aug 08.

9. Kandemir, Nilüfer Onak et al. "Intranodal Palisaded Myofibroblastoma (intranodal Hemorrhagic Spindle Cell Tumor with Amianthoid Fibers): A Case Report and Literature Review." Diagnostic Pathology 5 (2010): 12. PMC. Web. 21 Nov. 2016.

10. Sarma NH, Arora KS, Varalaxmi KP. Intranodal palisaded myofibroblastoma: A case report and an update on etiopathogenesis and differential diagnosis. J Can Res Ther. 2013;9:295–98

11. Imagens do Acervo do Centro de Diagnóstico Anatomopatológico - Hospital do Câncer Napoleão Laureano, João Pessoa-PB, gentilmente cedido por Dr. Alexandre Rolim da Paz.

12. LIMA, Marcos Antonio Pereira de; RABENHORS, Silvia Helena Barem. Associação do vírus Epstein-Barr (EBV) com tumores sólidos. Revista Brasileira de Cancerologia, Fortaleza, Ce, v. 1, n. 52, p.87-96, ago. 2005. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/rbc/n_52/v01/pdf/revisao5.pdf>. Acesso em: 22 nov. 2016.