

Mixofibrossarcoma - Relato de caso*

Mixofibrossarcoma - Case report

Walquíria Lima Tupinambá¹
 Januário de Souza Júnior¹
 Carlos Alberto Chirano Rodrigues³

Renata Almeida Schettini¹
 Antonio Pedro Mendes Schettini²
 Flaviano da Silva Oliveira³

Resumo: O mixofibrossarcoma, previamente conhecido como histiocitoma fibroso maligno, variante mixoide, é um tumor raro, de origem mesenquimal, composto por células fusiformes e estroma mixoide. Acomete mais idosos, envolvendo extremidades inferiores e estendendo-se, em sua maior parte, até a derme e o subcutâneo. Apresenta altas taxas de recorrência e para seu diagnóstico é fundamental a realização de uma biópsia profunda. Relataremos o caso de um mixofibrossarcoma de alto grau, caracterizado por lesão tumoral de crescimento rápido e pela presença de marcado pleomorfismo celular e componente mixoide em abundância.

Palavras-chave: Fibrossarcoma; Histiocitoma fibroso maligno; Neoplasias; Neoplasias cutâneas

Abstract: Myxofibrosarcoma, previously known as *malignant fibrous histiocyoma*, *myxoid* variant, is a rare tumor of mesenchymal origin, composed of spindle cells and myxoid stroma. It mainly affects elderly people, involving the lower extremities and frequently extending to the dermis and subcutaneous tissue. The tumor presents high rates of recurrence, and a deep biopsy is required to obtain the correct diagnosis. We report a case of high-grade mixofibrossarcoma characterized by a rapidly growing tumor and the presence of marked cellular pleomorphism and an abundant myxoid matrix.

Keywords: Fibrosarcoma; Histiocytoma, malignant fibrous; Neoplasms; Skin neoplasms

INTRODUÇÃO

O mixofibrossarcoma, lesão previamente conhecida como histiocitoma fibroso maligno, variante mixoide, é um sarcoma fibroso de partes moles de origem mesenquimal, caracterizado por estroma mixoide e proliferação de células fusiformes.^{1,2,3} A classificação da Organização Mundial de Saúde, desde 2002, tem preferido o termo mixofibrossarcoma.⁴

É um tumor raro, mais observado em pacientes idosos, com a maioria dos casos surgindo nas extremidades.^{3,2,4} Apresenta-se, em geral, como massas dérmicas ou subcutâneas, dolorosas, de crescimento lento, com bordas infiltradas e mal definidas, tornando difícil a ressecção completa do tumor.^{2,4}

Histologicamente, é classificado em três tipos, de acordo com a celularidade e atipia: baixo (I), inter-

mediário (II) e alto grau (III).^{2,3,5,6} Os tumores, em geral, caracterizam-se pela proliferação de fibroblastos delicados, fusiformes ou estrelares, e vasos sanguíneos curvos dentro de um estroma mixoide, rico em ácido hialurônico.⁴ Tem sido demonstrado que as porções superficiais do tumor apresentam características benignas, enquanto partes mais profundas apresentam características histomorfológicas de malignidade.^{4,6} Relatamos o caso de um paciente adulto jovem, do sexo masculino, com mixofibrossarcoma de alto grau.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 30 anos, natural de São Paulo e procedente de Manaus, evoluía há cerca de 3 meses com nódulo eritematoso, endurecido e

Recebido em 09.12.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 15.01.2011.

* Trabalho realizado na Fundação Alfredo da Matta (FUAM) – Manaus (AM), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Médicos-residentes em Dermatologia da Fundação Alfredo da Matta (FUAM) – Manaus (AM), Brasil.

² Mestre em Patologia Tropical pela Universidade Federal do Amazonas (UFAM) - Médico dermatologista e preceptor da Residência Médica da Fundação Alfredo da Matta (FUAM) – Manaus (AM), Brasil.

³ Médico dermatologista e preceptor da Residência Médica da Fundação Alfredo da Matta (FUAM) – Manaus (AM), Brasil.

móvel, localizado no joelho esquerdo (Figura 1). Antes de procurar atendimento especializado, referia 3 drenagens cirúrgicas da lesão em um Serviço de Urgência da cidade, porém, o nódulo sempre recidivava. Ao chegar ao Serviço, no primeiro atendimento, após avaliação clínica, já foi solicitada biópsia, sendo o resultado da mesma, inconclusivo.

O paciente retornou depois de 1 mês e foi observado um crescimento importante da lesão, neste momento consistindo de extensa tumoração friável, dolorosa, de aproximadamente 3 x 5 cm (Figura 2). Devido ao caráter agressivo e recidivante, optou-se por removê-la em centro cirúrgico e a peça foi enviada para análise histopatológica. A exérese foi realizada com margem de 2 cm até o plano da fáscia muscular,

onde o tumor estava aderido. Para o fechamento, apenas aproximação das bordas e cicatrização por segunda intenção.

A análise histopatológica revelou uma epiderme acantótica, porém, a maioria das alterações localizava-se na derme profunda, onde foi observada a presença de uma proliferação de células fusiformes associada a um estroma mixoide, que era o maior componente do tumor (Figuras 3 e 4). Grande quantidade de células bizarras, atípicas e figuras de mitose conferiam um alto grau de indiferenciação à lesão e chamava a atenção a presença de células atípicas gigantes de formato estrelado e vasos curvilíneos (Figuras 5 e 6).

O material foi enviado para estudo imuno-histoquímico e todos os marcadores testados foram negativos - actina de músculo liso, CD34, citoqueratinas, desmina e proteína S-100. Com este resultado, foi aventada a hipótese de um sarcoma pleomórfico alta-



FIGURA 1: Nódulo eritematoso e endurecido após drenagem cirúrgica



FIGURA 2: Após um mês: tumoração friável de 3 x 5 cm no joelho esquerdo

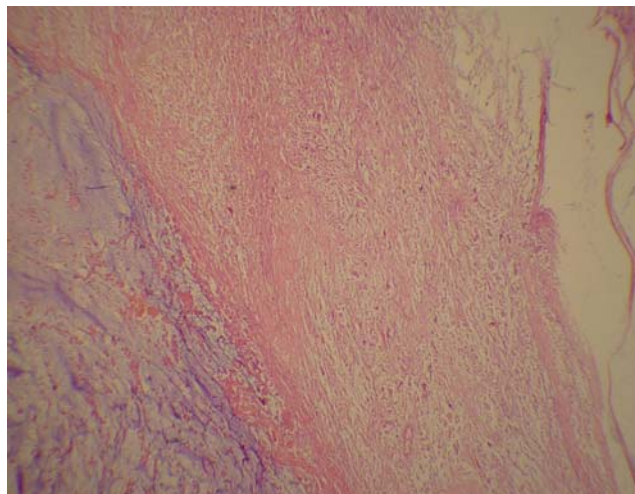


FIGURA 3: Proliferação de células fusiformes associada à estroma mixoide

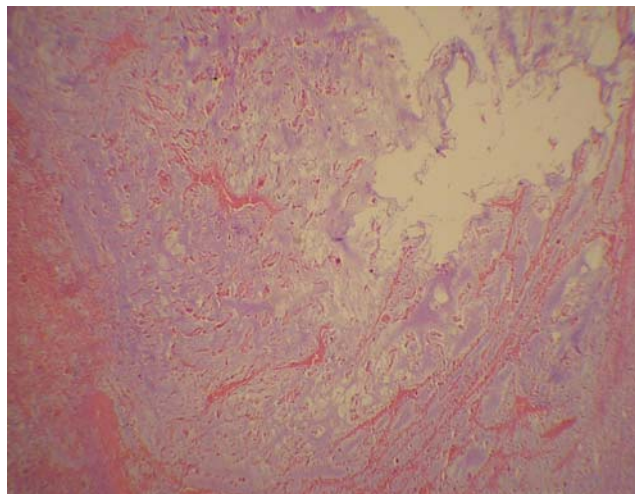


FIGURA 4: Estroma mixoide em maior detalhe

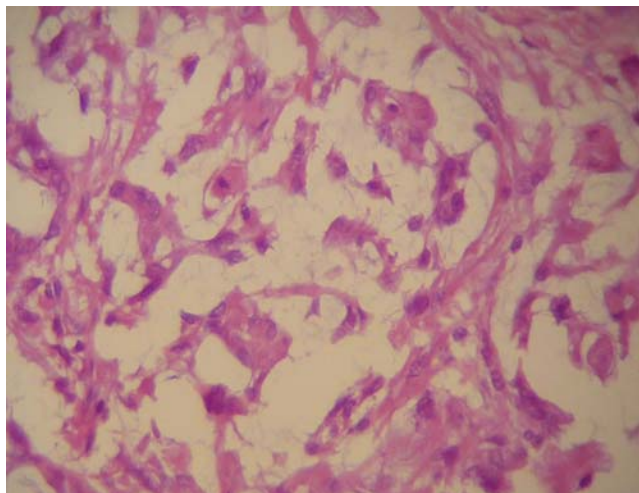


FIGURA 5: Células bizarras, atípicas e figuras de mitose

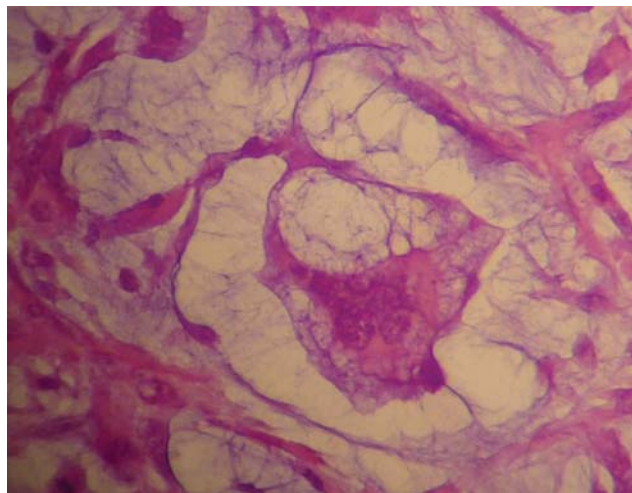


FIGURA 6: Células atípicas, gigantes, de formato estrelado

mente indiferenciado e, pelas características histopatológicas, mais especificamente um mixofibrossarcoma. Após este laudo, solicitamos também estudo imuno-histoquímico com vimentina, com resultado positivo.

Os exames de imagem solicitados não demonstraram invasão de estruturas mais profundas nem metástases à distância e o paciente foi encaminhado a um centro de referência em Oncologia para avaliação e definição de conduta terapêutica.

DISCUSSÃO

Entre as neoplasias que fazem parte de um grupo não habitual da prática diária dos dermatologistas estão os sarcomas, grupo heterogêneo de neoplasias, classificadas histologicamente de acordo com o tecido maduro com que se assemelham.⁷

O caso apresentado representa um mixofibrossarcoma de alto grau, com crescimento rápido, acometendo um adulto jovem. Classicamente, o tumor acomete indivíduos entre a sexta e a oitava décadas de vida e tem crescimento lento. Representa a maioria das neoplasias mesenquimais malignas em idosos.⁴

O mixofibrossarcoma na pele pode ter uma aparência banal enganosa, especialmente nas biópsias de pele superficiais. Portanto, estas biópsias podem subestimar um tumor de alto grau ou mesmo classificá-lo como um processo benigno. Isso torna o mixofibrossarcoma um tumor de difícil diagnóstico.⁴

O exame histopatológico é o padrão ouro para estabelecer o diagnóstico definitivo.⁵ A imuno-histoquímica é positiva na maioria dos casos para vimentina e, alguns, para actina de músculo liso e desmina.⁶

São divididos em tumores de baixo, intermediário e alto grau. Os principais achados encontrados em todos os tumores de qualquer grau são crescimento

multinodular com septos fibrosos incompletos e estroma mixoide.⁶ Os tumores de baixo (I) grau são caracterizados pela hipocelularidade e, principalmente, pelas áreas mixoides mais proeminentes, com poucas atipias e raramente invadindo fáscia e músculo.^{2,4} Podem conter ainda pseudolipoblastos, subtipo de células tumorais preenchidas com vacúolos citoplasmáticos espumosos que comprimem o núcleo, dando a aparência de um lipoblasto visto nos lipossarcomas. Estas células são fibroblastos e seus vacúolos contêm glicosaminoglicanas. Pode ser um achado diagnóstico útil, mas nem sempre está presente e outros tumores podem produzir células com morfologia similar.⁴ Os de grau intermediário (II) são mais celulares e pleomórficos, com necrose, mas sem áreas sólidas extensas.⁶ Os tumores de alto grau (III) são densamente celulares e com muito pleomorfismo celular, com núcleos bizarros, áreas de hemorragia e necrose e, em geral, pouco estroma mixoide associado a grandes áreas sólidas. Muitos casos, como o que ora se relata, mostram células gigantes multinucleadas e bizarras com citoplasma eosinofílico abundante.^{4,6}

De acordo com estudos prévios, os tumores de grau II e III são verdadeiramente malignos, pois tem potencial metastático. Isso é um contraste com as lesões de grau I, que são apenas localmente agressivas.^{3,4} Até onde se sabe, não há relato de mixofibrossarcoma de grau I com doença à distância.⁵ A probabilidade de recorrência parece ser independente da profundidade e do grau histológico do tumor, podendo ocorrer em até 50-60% dos casos. O risco de metástase é maior nas lesões profundas e de alto grau. Os casos de graus intermediário e alto podem desenvolver metástases em até 20 a 35% dos casos. Pulmões e ossos são os locais mais comuns. A sobrevivência em cinco anos é de 60-70%.^{4,6} Entretanto, uma

vez que recorrências locais acompanham o aumento do grau histopatológico, o mixofibrossarcoma de grau I pode, finalmente, adquirir potencial metastático, necessitando acompanhamento rigoroso.³

O diagnóstico diferencial do mixofibrossarcoma inclui outros tumores mixoides, frequentemente difíceis de se distinguir uns dos outros, uma vez que as diferenças são muito sutis. Entretanto, a distinção entre todos esses subtipos mixoides é realmente importante do ponto de vista clínico, tanto para terapia específica quanto para acompanhamento.³

O diagnóstico diferencial do mixofibrossarcoma de alto grau inclui outras malignidades, também de alto grau, como melanoma, células fusiformes,

leiomiossarcoma mixoide, lipossarcoma mixoide, fibro-histiocitoma mixoide. Um exame cuidadoso e dados imuno-histoquímicos podem excluir alguns destes diagnósticos.⁴

A terapia consiste na ressecção cirúrgica com margem de segurança mínima de 2 cm. Esta recomendação é baseada no estudo de Merck e colaboradores que estudaram 110 pacientes com mixofibrossarcoma. Após uma média de acompanhamento de 2 anos, eles observaram uma taxa de recorrência de 17% e 79% com ressecção radical e não radical, respectivamente.⁵ Recomenda-se uma ampla excisão da lesão inicial, pois existe uma tendência à progressão histológica e biológica nas recorrências locais, o que aumenta o risco de metástases.⁴ □

REFERÊNCIAS

1. Dore A, Robertson I, Williamson R, Weedon D. Progression of a mixoyd pleomorphic fibroma to myxofibrosarcoma. *Australas J Dermatol*. 2005;44:287-90.
2. Motoda N, Akiyama M, Aoyagi S, Sawamura D, Shimizu H. Low-grade myxofibrosarcoma invaded into the underlying skeletal muscle. *J Dermatol*. 2007;34:561-4.
3. Willems SM, Debiec-Rychter M, Suzhai K, Hogendoorn P CW, Sciot R. Local recurrence of myxofibrosarcoma is associated with increase in tumour grade and cytogenetic aberrations, suggesting a multistep tumour progression model. *Mod Pathol*. 2006;19:407-16.
4. Clarke LE, Zhang PJ, Crawford GH, Elenitsas R. Myxofibrosarcoma in the skin. *J Cutan Pathol*. 2008;35:935-40.
5. Denschlag D, Kontry U, Tempfer C, Orłowska-Volk M, Niemeier C, Gitsch G. Low-grade myxofibrosarcoma of the vulva in a 15-year-old Adolescent. *Int J Surg Pathol*. 2005;13:117-9.
6. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. Myxofibrosarcoma. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. *World Health Organization Classification Tumours of soft tissue and bone*. Lyon France: IARC; 2002. p. 102-103.
7. Fleury Jr LFF, Sanches Jr, JA. Sarcomas Cutâneos. *An Bras Dermatol*. 2006;81:207-21.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Renata Almeida Schettini
Avenida Codajás, 25 - Cachoeirinha
69065 130 Manaus AM Brasil
E-mail: renata_schettini@yahoo.com.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Tupinambá WL, Schettini RA, Souza Júnior J, Schettini APM, Rodrigues CAC, Oliveira FS. Mixofibrossarcoma: relato de caso. *An Bras Dermatol*. 2011;86(4 Supl 1):S110-3.