

**INSTITUTO METROPOLITANO DE ENSINO SUPERIOR
UNIÃO EDUCACIONAL DO VALE DO AÇO**

Antônio Marcos dos Reis Júnior

Gabriel Siman Santos

Rafael Erse Marcos

**MIOFIBROBLASTOMA EXTRAMAMÁRIO: relato de caso e
revisão da literatura**

IPATINGA

2021

**Antônio Marcos dos Reis Júnior
Gabriel Siman Santos
Rafael Erse Marcos**

**MIOFIBROBLASTOMA EXTRAMAMÁRIO: relato de caso e
revisão da literatura**

Trabalho de conclusão de curso apresentado a UNIVAÇO-
União Educacional do Vale do Aço S.A, como requisito
parcial à graduação no curso de Medicina.

Orientadora: Prof^a. Dra. Ana Carolina Vale Campos Lisbôa
Coorientador: Prof. Marcílio Lisbôa Vital

**IPATINGA
2021**

MIOFIBROBLASTOMA EXTRAMAMÁRIO: relato de caso e revisão da literatura

Antônio Marcos dos Reis Júnior¹; Gabriel Siman Santos¹, Rafael Erse Marcos¹;
Marcílio Lisboa Vital¹; Marcílio Lisboa Vital²; **Ana Carolina Vale Campos Lisboa³**.

1. Acadêmicos do curso de Medicina da UNIVAÇO – União Educacional do Vale do Aço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
2. Médico do Hospital Márcio Cunha – Fundação São Francisco Xavier – Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Coorientador do TCC.
3. Docente do curso de Medicina da UNIVAÇO – União Educacional do Vale do Aço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientador do TCC.

Resumo

Introdução: O Miofibroblastoma extramamário é uma neoplasia benigna rara, é mais frequente na região inguinal, com aparente predileção pela linha mamária embrionária que se estende da axila à região inguinal, recentemente descrita em diversas outras regiões, modificando conceitos relacionados a sua etiologia e patogênese. **Objetivo:** relatar um caso de miofibroblastoma extramamário e realizar uma revisão de literatura acerca desta patologia. **Método:** pesquisa do tipo descritiva com relato de caso e revisão de literatura nas bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e do *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), utilizando-se como Descritores em Ciências da Saúde (DECS): “*Neoplasms, Muscle Tissue*” OR “*Mammary-type myofibroblastoma*” AND “*Inguinal tumor*” AND “*Case report*”. A pesquisa também foi realizada no PUBMED, com os descritores “*Extramammary*” AND “*myofibroblastoma*”. Para o relato de caso foram consultados os prontuários clínicos após consentimento livre e esclarecido do paciente. **Relato do caso:** paciente do sexo masculino, 67 anos, atendido pelo Sistema Único de Saúde, em maio de 2016, com relato de tumor de consistência amolecida de crescimento rápido. Ultrassonografia revelou lesão com 13,2 x 9,58 x 5,06 cm em transição de região glútea e coxa esquerda. Realizada cirurgia com ressecção parcial de tumor volumoso intramuscular em região posterior da coxa, de consistência lenhosa e muito vascularizado. No exame anatomopatológico foi diagnosticado neoplasia fusocelular com componente lipomatoso e o estudo imunohistoquímico revelou a presença de miofibroblastoma do tipo mamário. Após diagnóstico imunohistoquímico o paciente foi submetido a estudo com exames de imagens e submetido a procedimento cirúrgico radical com ressecção em bloco de todo o tumor e musculatura acometida pela lesão **Conclusão:** o miofibroblastoma extramamário é uma neoplasia benigna rara, de tecidos moles. No presente caso o tumor não apresentou comportamento maligno e o paciente não apresentou recorrência de miofibroblastomas quatro anos após a ressecção cirúrgica. Esse relato teve como objetivo fornecer informações para que se pense no miofibroblastoma como um possível diagnóstico diferencial para massas mamárias ou extramamárias.

Palavras-chave: Miofibroblastoma Extramamário. Tumor Inguinal. Relato de Caso.

Introdução

O miofibroblastoma (MFB) é um tumor mesenquimal benigno relativamente raro do parênquima mamário, que pertence à família dos tumores estromais fusiformes benignos da mama (HOWITT; FLETCHER; PATH, 2016).

Foi descrito inicialmente em 1987, por Wargotz e colaboradores como um tumor mesenquimal benigno distinto da mama, com a presença de sulcos nucleares com formato semelhante a grãos de café (ABDUL-GHAFAR *et al.*, 2015).

Historicamente é descrito como de ocorrência típica em homens adultos com idades entre 35 e 67 anos (BARBUSCIA, *et al.*, 2013), porém, recentemente, tem sido relatado frequentemente em mulheres (GAY, *et al.*, 2016). Em geral, ocorre como tumor unilateral e único (BARBUSCIA, *et al.*, 2013). Na maioria dos casos relatados não excede 4 cm, embora possa crescer até 16 cm (HOWITT; FLETCHER; PATH, 2016).

Morfologicamente, diversas variantes já foram descritas, incluindo celular, infiltrativo, epitelióide, decíduoide, lipomatoso, colagenizado e mixóide, sendo quatro as mais peculiares (YILDIZ; GUCIN; ERDOGAN, 2015): aquela com predomínio de colágeno, contendo fendas irregulares entre as células tumorais e o estroma (BARBUSCIA, *et al.*, 2013). Outra com células poligonais cujo aspecto histológico pode sugerir carcinoma lobular invasivo (BARBUSCIA, *et al.*, 2013). Ainda outra forma densamente celular, com intensa proliferação de miofibroblastos e escassas faixas de colágeno (BARBUSCIA, *et al.*, 2013). Por fim há a forma infiltrante com predomínio de grupos celulares de crescimento rápido e tendência a infiltrar os vasos sanguíneos (BARBUSCIA, *et al.*, 2013).

Na mamografia o MFB se apresenta como uma massa bem circunscrita, redonda a oval, densa com calcificações raras e na ultrassonografia os achados podem variar de homoganeamente hipoecóico a massa heterogênea com ou sem sombra posterior (YILDIZ; GUCIN; ERDOGAN, 2015; KHADE *et al.*, 2018). A tomografia computadorizada geralmente mostra uma massa com densidade de partes moles circunscrita (LUK *et al.*, 2019) e a ressonância magnética demonstra lesão com hipo a isointensidade em T1 com realce precoce positivo e septações sem contraste, ao passo que são tipicamente hipertensos em imagens ponderadas em T2 (YILDIZ; GUCIN; ERDOGAN, 2015).

Suas variantes e imagens inespecíficas dificultam o diagnóstico diferencial com outros tumores como a fibromatose, e com diversas lesões benignas da mama, como leiomioma, hematoma, abscesso, neurofibroma, linfangioma e fibroadenoma, e também tumores malignos, como os sarcomas, o carcinoma metaplásico, linfomas, histiocitoma fibroso maligno e tumor filodes, sendo fundamental o exame patológico para definir o diagnóstico (GAY, *et al.*, 2016; AN, *et al.*, 2016, BARBUSCIA, *et al.*, 2013).

Outro fator que torna o diagnóstico complexo é a ocorrência em sítios extramamários, mais comumente na linha mamária embrionária, que se estende da axila média à região inguinal (ABDUL-GHAFAR *et al.*, 2015). Também há relatos de ocorrência em vagina, vulva, parede abdominal, períneo, região paratesticular, vesícula seminal, próstata, região glútea, olhos, fígado, fossa poplítea, mandíbula, pododáctilo, coxa (ABDUL-GHAFAR *et al.*, 2015) e periauricular (HOWITT; FLETCHER; PATH, 2016; KHAN; MAVANUR; 2016, ABDUL-GHAFAR *et al.*, 2015; HOWITT; FLETCHER; PATH, 2016). É denominado, nesses casos, miofibroblastoma do tipo extramamário (MTEM).

Somente no ano de 2001 o MTEM foi reconhecido como uma entidade distinta do MFB, sendo identificados em torno de 146 casos descritos na literatura (KHAN; MAVANUR; 2016).

Ambos, MFB e MTEM são histológica e imuno-fenotipicamente idênticos, abrigando a mesma aberração cromossômica - deleção 13q14, detectada por análises de Hibridização *In Situ* por Fluorescência (FISH - *Fluorescent In Situ Hybridization*) (KHAN; MAVANUR; 2016).

As especificidades do MTEM ainda não são completamente conhecidas e seu aparecimento em diversos locais do corpo, como já descrito, enseja a necessidade de se aprofundar. A relevância deste estudo ainda se demonstra pela importância de relatar um caso brasileiro com localização incomum e apresentação clínica rara, colaborando para ampliar o conhecimento sobre o MTEM, suas especificidades e as condutas adotadas e aumentar o leque de opções diagnósticas em lesões tumorais em quaisquer sítios.

Esse trabalho objetivou relatar um caso de miofibroblastoma extramamário e realizar uma revisão de literatura acerca desta patologia.

Método

A pesquisa foi do tipo observacional descritiva exploratória com procedimento de revisão de literatura e relato de caso.

O caminho metodológico da revisão de literatura foi realizado pela busca eletrônica em publicações, indexadas nas bases de dados presentes na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e no Scientific Electronic Library Online (SciELO), utilizando-se como Descritores em Ciências da Saúde (DECS): “Neoplasms, Muscle Tissue” OR “Mammary-type myofibroblastoma” AND “Inguinal tumor” AND “Case report”. A pesquisa também foi realizada no PUBMED, com os descritores “Extramammary” AND “myofibroblastoma”.

Foram definidos como critérios de inclusão, como fim de melhor selecionar as publicações: artigos publicados completos, entre os anos de 2011 e 2021, prioritariamente em periódicos classificados com Qualis entre A1 a B4 ou Fator de Impacto (FI) superior a 0,5. Os critérios de exclusão foram: monografias, teses, dissertações, ensaios, editoriais e experimentos não humanos.

A lista de periódicos e sua devida classificação qualificadora vem detalhada no Apêndice A.

Para o relato de caso, inicialmente foi buscada a aprovação do paciente através do contato por telefone pelo médico cirurgião oncológico que o assistiu e participa como coorientador dessa pesquisa. Neste contato, foi explicada a proposta do relato de caso e agendado um encontro para a apresentação dos detalhes da pesquisa. O paciente registrou o seu consentimento ao assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O encontro foi individual e em local reservado, de uma forma conveniente para o paciente.

A descrição do caso foi realizada a partir da revisão de cópia do prontuário do paciente para a coleta dos seguintes dados epidemiológicos: sexo, idade, etnia; e dados clínicos: doença de base, histórico familiar de tumor, sintomas anteriores e características específicas do caso como característica da lesão, presença de dor, velocidade de crescimento, diagnóstico radiológico e histológico, localização anatômica do tumor, tamanho do tumor, resultado da biópsia com descrição imunohistoquímica (positiva para desmina e CD34), características morfológicas das células (atipia, morfologia epitelióide), presença de tecido adiposo maduro e mastócito, presença de hialinização e estroma mixóide, presença de morfologia das

células tumorais como epitelioides e paliçada nuclear do tipo neurilemoma, presença de linfonodos, margem de ressecção (positiva ou negativa), grau de sobreposição morfológica entre lipoma de células fusiformes, angiofibroma celular e miofibroblastoma mamário e acompanhamento clínico. Os desfechos foram: metástase, recorrência do tumor, estado clínico do paciente no último acompanhamento.

Relato do Caso

O estudo relata um caso de paciente do sexo masculino, 67 anos, sem histórico familiar de câncer, não hipertenso e não diabético. Atendido pelo Sistema Único de Saúde, em maio de 2016, com suspeita de recidiva de lipoma na coxa esquerda com crescimento rápido no último ano. Apresentava histórico de cirurgia local três anos antes com diagnóstico anatomopatológico de lipoma.

Ao exame clínico apresentou tumor de consistência amolecida e ausência de linfonodomegalias. Ultrassonografia revelou lesão com 13,2 x 9,58 x 5,06 cm em transição de nádega e coxa esquerda.

Em agosto de 2016 foi submetido a cirurgia com evidência de tumor volumoso dentro da musculatura da região posterior da coxa, de consistência lenhosa e hipervascularizado.

Foi realizada ressecção parcial do tumor e o exame anatomopatológico descreve a presença de três fragmentos irregulares de tecido pardacento medindo, em conjunto, 1,5 x 1,5 x 0,5 cm. À microscopia foram identificados sinais compatíveis com fragmentos de tecido adiposo contendo fibras musculares lisas, sem atipias, havendo, de permeio, diversos vasos revestidos por endotélio sem atipias, sendo aventadas as possibilidades diagnósticas de lipossarcoma ou mioossarcoma, sendo solicitado exame imunohistoquímico para definição.

O exame imunohistoquímico evidenciou lesão compatível com miofibroblastoma do tipo mamário.

O paciente foi encaminhado ao serviço de cirurgia oncológica sendo submetido a anamnese e exame físico. Em seguida foram solicitados exames complementares pré-operatórios e exames de imagem para avaliação tumoral e definição da tática cirúrgica.

A Ressonância Nuclear Magnética (RNM) mostrou nódulo de limites bem

definidos, aparentemente limitados por cápsula, originando-se de permeio às fibras mais inferiores do músculo glúteo máximo, estendendo-se inferiormente junto à superfície miofascial da cabeça longa do bíceps femoral, desviando-o medialmente, medindo 14,0 x 8,4 x 8,3 cm. Apresentava áreas com intensidade de sinal semelhantes à gordura em seu interior, além de septações e nodulações internas com impregnação pelo meio de contraste. Não havia infiltração aparente de articulações, vasos ou nervos. O aspecto por imagem sugeria lesão de linhagem adiposa sendo apontado a probabilidade do diagnóstico de lipossarcoma.

Em abril de 2017 foi realizada cirurgia para ressecção total de lesão com ressecção da área cicatricial das cirurgias prévias. A tática cirúrgica, com dissecação tumoral sem contato direto, seguiu-se pelos seguintes passos: dissecação posteromedial com identificação do nervo ciático e afastamento posterior do mesmo; secção distal do ventre lateral do músculo bíceps femoral e dissecação posterior do tumor; secção proximal do ventre lateral do músculo bíceps femoral e dissecação lateral da lesão com secção e ressecção parcial da fáscia lata com ressecção da peça; síntese com cobertura parcial do defeito com retalhos de fáscia e ventre medial do músculo bíceps femoral e cobertura do nervo ciático e colocação de dreno aspirativo.

O estudo anatomopatológico da peça cirúrgica mostrou lesão lobulada, de coloração amarelada e brilhante em meio a tecido acinzentado e macio, medindo 24,0 x 18,0 x 12,0 cm e amostra de retalho de pele medindo 9,00 x 2,0 cm.

Os exames dos cortes histológicos mostraram neoplasia de partes moles caracterizada pela proliferação de células fusiformes com núcleos sem atipias significativas, dispostas em feixes com áreas contendo deposição de bandas de colágeno de permeio em abundante de tecido adiposo e vasos dilatados de paredes finas. A sugestão diagnóstica inicial aponta para neoplasia fusocelular com componente lipomatoso, com margens de ressecção livres. O quadro morfológico observado pode corresponder a miofibroblastoma tipo mamário, indicando a realização de imunohistoquímico para Confirmação. Para realização do painel imunohistoquímico foram utilizados os seguintes marcadores: Vimentina – positivo para células neoplásicas; STAT6 – negativo para células neoplásicas; CD-34 – positivo para células neoplásicas e desmina com resultado positivo frequente em células neoplásicas.

Os achados histológicos e imunohistoquímicos suportam o diagnóstico de miofibroblastoma do tipo mamário.

O acompanhamento clínico com Ressonância Nuclear Magnética (RNM) em janeiro de 2018, indicou estruturas ósseas e musculares preservadas, sem sinal de recidiva ou linfonodomegalias inguinais ou pélvicas, havendo áreas de realce pelo contraste que foram relacionadas a processo cicatricial. Nova RNM em outubro de 2018 mostrou redução da área de realce pelo meio de contraste no sítio cirúrgico em relação ao exame prévio e demais achados semelhantes.

O paciente manteve-se bem, sem qualquer intercorrência ou recidiva relacionada ao MTEM até setembro de 2021.

REVISÃO DA LITERATURA

ETIOLOGIA E PATOGENIA DO MIOFIBROBLASTOMA DO TIPO EXTRAMAMÁRIO (MTEM)

O MTEM é uma neoplasia benigna rara, considerada como um subtipo do MFB, ocorrendo mais comumente na região inguinal, com aparente predileção pela linha mamária embrionária que se estende desde a axila até tal região (HOWITT; FLETCHER; PATH, 2016).

Também há relatos de ocorrência em vagina, vulva, parede abdominal, períneo, região paratesticular, vesícula seminal, próstata, região glútea, olhos, fígado, fossa poplítea, mandíbula, pododáctilo, coxa e periauricular (ARSENOVIC; ABDULLA; SHAMIM, 2011; HOWITT; FLETCHER; PATH, 2016; KHAN; MAVANUR, 2016; ABDUL-GHAFAR *et al.*, 2015; HOWITT; FLETCHER; PATH, 2016). Sua etiologia e patogênese ainda precisam ser melhor exploradas.

A primeira descrição do MTEM ocorreu em 2001, sendo detalhados nove casos de tumores localizados em regiões extramamárias (COHEN; STEELE, 2016) e ocorrendo principalmente em homens na idade adulta e mulheres na pós-menopausa, com média de idade geral de 53 anos (PAN, *et al.*, 2016).

A maioria dos estudos tem relatado um ou poucos casos de MTEM, mas recentemente um estudo agrupou a maioria dos relatos conhecidos, somando 143 casos, incluindo MFB (exclusivamente mamário) (HOWITT; FLETCHER; PATH, 2016). Sessenta e seis por cento dos casos eram do sexo masculino e a média da maior dimensão tumoral era de 6,6 cm. Foram apresentadas variadas localizações: região inguinal (45%), mama (10%), parede torácica/axila (5%), tronco (12%), membro

inferior (13%) e extremidades superiores (1%) ou intra-abdominal / retroperitoneal (10%). Tal revisão de casos revela que, embora tenha sido reconhecido inicialmente pela sua ocorrência na mama, hoje é um dos locais menos frequentes (HOWITT; FLETCHER; PATH, 2016).

No MTEM os tumores são indolores, tem crescimento lento e diâmetro variado. Em geral, o tumor é bem delimitado, com coloração entre branco e cinza, consistência elástica, apresentando áreas hemorrágicas e envolto por uma aparente cápsula fibrosa delgada (PAN *et al.*, 2016). Também se apresentam abundantes aglomerados fasciculares de células fusiformes e ovais organizadas em padrões entrelaçados ou em espiral (KA, *et al.*, 2021).

O componente adiposo parece estar presente em todos os casos de MTEM, no entanto, a quantidade presente é muito variável, sendo relatada de 10% a 60% em relação ao volume total do tumor (KUYUMCU; RUBIN; WINALSKI, 2017).

Há evidentes diferenças entre o MFB e o MTEM, destacando-se a localização (mama e extramamário); além do fato de o MFB surgir do mesênquima e o MTEM ocorrer, na maioria dos casos, no tecido celular subcutâneo (AN, *et al.*, 2016).

Ambos são compostos por células fusiformes com diferenciação miofibroblástica, circundadas por estroma de colágeno e quantidade variável de tecido adiposo e mastócitos (AN, *et al.*, 2016).

A mesma revisão de casos realizada por Howitt, Fletcher e Path, em 2016, avaliou aspectos imunohistoquímicos dos 143 pacientes. A análise destes perfis evidenciou positividade para CD34 em 89% dos casos e 91% para desmina. (HOWITT; FLETCHER; PATH, 2016).

Esse mesmo estudo revelou que em nenhum caso houve recorrência e a localização extramamária fora a mais comum. Relata-se maior dificuldade diagnóstica quando atipia ou morfologia epitelióide está presente ou quando em uma localização anatômica incomum (HOWITT; FLETCHER; PATH, 2016).

Observou-se grau de sobreposição morfológica entre lipoma de células fusiformes, angiofibroma celular e MTEM, o que provoca o questionamento sobre se esses tumores são entidades verdadeiramente distintas ou, representam pontos ao longo de um único espectro de tumores geneticamente relacionados (HOWITT; FLETCHER; PATH, 2016).

Essas características tornam o diagnóstico complexo e exigem especial atenção na diferenciação.

Diagnóstico

A benignidade do MTEM é característica fundamental, pois o torna de menor gravidade. A dificuldade em diferenciá-lo de neoplasias malignas de tecidos moles, como sarcoma estromal, sarcoma pleomórfico indiferenciado (histiocitoma fibroso maligno), carcinoma de células fusiformes e outros, implica na urgência do diagnóstico adequado (HOWITT; FLETCHER; PATH, 2016).

Há reconhecida dificuldade em realizar o diagnóstico diferencial, pela ampla variedade de lesões benignas e malignas de células fusiformes mamárias, exigindo que se lance mão de exames que permitam a definição exata do tipo de tumor envolvido (AN, *et al.*, 2016), bem como, pelo próprio tumor apresentar grande variedade de características morfológicas o que aumenta a dificuldade de diagnóstico diferencial (GURZU; JUNG, 2012).

Talvez a maior semelhança esteja entre o MTEM e o lipoma de células fusiformes, pois ambos são neoplasias fusiformes, são positivos para CD34 e, além disso, em nível molecular, revelam perda semelhante de material genético da região 13q14 (ABDUL-GHAFAR *et al.*, 2015). Entretanto, há diferenças importantes: no MTEM o estroma de fundo é mais proeminente e hialinizado, e o componente de tecido adiposo é menos proeminente do que no lipoma de células fusiformes que não se cora para desmina, enquanto o MTEM é quase sempre positivo para esse marcador imunohistoquímico (ABDUL-GHAFAR *et al.*, 2015).

Tem-se observado também sobreposição morfológica dado que um padrão mais fascicular é comum no MTEM, enquanto no lipoma de células fusiformes ocorre um arranjo mais aleatório (AN, *et al.*, 2016).

O diagnóstico diferencial, portanto, exige a correlação clínico-patológica (ABDUL-GHAFAR *et al.*, 2015), sendo fundamental o exame clínico associado a métodos de imagem (ultrassom, tomografia computadorizada, ressonância magnética), biópsia (aspiração por agulha fina) e o exame anatomopatológico da peça ressecada (HOWITT; FLETCHER; PATH, 2016).

Clinicamente, esses tumores se apresentam como massas de crescimento lento, indolores, sem evidência de linfadenopatia local, em pacientes de meia-idade (ABDUL-GHAFAR *et al.*, 2015).

Patologicamente, um exame macroscópico cuidadoso da amostra é essencial para detectar a presença ou ausência de necrose, um componente fibrótico,

hemorragia entre outros elementos diferenciais para a malignidade (COHEN; STEELE, 2016). Da mesma forma, o corte extensivo para exame microscópico é essencial para descartar a presença de atipia ou mitose (ABDUL-GHAFAR *et al.*, 2015).

A ausência de atipia citológica acentuada, junto com baixa contagem mitótica e ausência de mitoses atípicas e necrose, são pistas diagnósticas úteis para excluir malignidade (AN, *et al.*, 2016).

Outro exame importante é a ultrassonografia que, frequentemente, mostra estrutura sólida com ecogenicidade mista ou margens lobuladas em pacientes com MTEM (KA *et al.*, 2021). Já a tomografia computadorizada auxilia na diferenciação por origem ou envolvimento nas estruturas proximais que, em geral, ocorre no MTEM (PAN *et al.*, 2016).

Ressonância magnética pode indicar a forma do tumor que em MTEM tende a aparecer como uma massa realçadora com conteúdo de gordura e intensidade de T2 variáveis (WICKRE *et al.*, 2021), sendo isoíntenso em T1 e hiperíntenso em T2 (KA *et al.*, 2021).

Por fim, a análise histológica e imunohistoquímica cuidadosa, em consulta com um especialista em patologia de tecidos moles, é essencial para descartar malignidade (COHEN; STEELE, 2016).

A análise pela imunohistoquímica, pode fornecer informações essenciais para o diagnóstico de MTEM e sua histogênese, em geral, mostra fibroblastos de estroma pluripotente, que também são positivos para CD34 e, durante a maturação, esses fibroblastos podem ser diferenciados em vários tipos de células: miofibroblastos, células musculares lisas, adipócitos, células multinucleadas ou condrócitos, o que pode explicar a provável relação do miofibroblastoma com o lipoma de células fusiformes e o tumor fibroso solitário (GURZU; JUNG, 2012).

A biópsia por agulha pode auxiliar, mas traz o desafio de lidar com variantes morfológicas incomuns, já o exame anatomopatológico da peça ressecada permite um diagnóstico mais preciso na maioria dos casos (AN, *et al.*, 2016), determinando a positividade para imunocoloração para CD34 e desmina (ABDUL-GHAFAR *et al.*, 2015).

Em linhas gerais, portanto, O MTEM se apresenta com aparência diversa nas imagens e mesmo na exploração, que mimetizam outras lesões podendo ser confundida com tumores agressivos ou malignos que não possuem características

singulares em imagem e, portanto, é importante considerar todos os meios que possibilitam o diagnóstico diferencial, especialmente de tumores malignos e aqueles contendo gordura como o Tumor Lipomatoso Atípico/Lipossarcoma Bem-Diferenciado (TLA/LPS-BD) e sempre considerando a biópsia, anterior a intervenção cirúrgica, de maneira a evitar a potencial morbidade de ressecção excessivamente agressiva (KUYUMCU; RUBIN; WINALSKI, 2017).

Tratamento

A ressecção cirúrgica é o método preferido de cura e a taxa de recorrência é baixa, entretanto, por ser um tumor extremamente raro, os médicos devem prestar mais atenção aos diagnósticos diferenciais (PAN *et al.*, 2016), sendo importante a abordagem multidisciplinar para estabelecer o manejo adequado (ARSENOVIC, ABDULLA, SHAMIM, 2011).

A radioterapia de indução pode ser indicada em casos em que é necessário reduzir a massa para facilitar a cirurgia (KA *et al.*, 2021).

Destaca-se a importância da análise de múltiplos cortes após a excisão cirúrgica, para demonstrar a presença ou ausência de necrose, mitose ou atipia nuclear descartando assim, uma neoplasia maligna (ABDUL-GHAFAR *et al.*, 2015).

O prognóstico em longo prazo da MFB/MTEM é excelente e a excisão cirúrgica completa é considerada curativa, não sendo necessárias terapias adicionais, como radioterapia ou terapias hormonais (ARSENOVIC, ABDULLA, SHAMIM, 2011). Ainda assim, o acompanhamento em médio ou longo prazos são essenciais por ser tumor de etiologia e patogênese ainda não completamente desvendadas e pelas semelhanças com outros tumores malignos que dificultam o diagnóstico.

DISCUSSÃO

O caso relatado aponta para um miofibroblastoma do tipo mamário em tecidos moles fora da linha mamária, raro e com características muito específicas como a ausência de linfadenopatia local, em paciente de meia-idade com queixa de presença de nódulo local por um longo período.

A localização na coxa é rara, sendo que caso semelhante foi descrito por Abdul-Ghfar *et al.* (2015), em paciente do sexo masculino, 50 anos, com queixa de massa

indolor na coxa direita que, ao exame clínico, apresentou aspecto normal e ausência de linfadenopatia inguinal e na excisão mostrou aspecto de sarcoma das partes moles, tumor volumoso e parcialmente coberto por tecido adiposo e com a presença de células neoplásicas com positividade difusa para CD34 e irregular para desmina.

A presença MTEM no local descrito no estudo (coxa) indica a originalidade no caso relatado e aponta para a atenção ao potencial aumento de casos reconhecidos, a partir do diagnóstico adequado (ABDUL-GHAFAR *et al.*, 2015), especialmente por não se conhecer ainda a etiologia nos casos que ocorrem fora da linha mamária embrionária, nesses casos, possivelmente explicada pela existência tecido mamário ectópico nessa topografia (ISHIHARA *et al.*, 2018).

O segundo caso relatado na literatura de MTEM em coxa é de homem de 72 anos com queixa de massa com crescimento lento há ao menos de cinco anos, pela ressonância magnética revelou-se tumor localizado na região medial da coxa medindo 32cm × 16cm × 16cm que se estendeu da tuberosidade isquiática até a diáfise femoral distal, com o nervo ciático e os vasos femorais deslocados, porém, sem invasão ou revestimento (KUYUMCU; RUBIN; WINALSKI, 2017), semelhante, portanto ao descrito no caso descrito neste estudo.

Outro elemento identificado pela ressonância magnética foi uma possível cápsula envolvendo o tumor o que tornou o diagnóstico mais complexo e é um aspecto ainda não esclarecido. Pan *et al.* (2016) citam uma aparente cápsula fibrosa delgada, já Kuyumcu, Rubin e Winalski (2017), em sua descrição do caso de homem como MTEM na coxa, revelam que na cirurgia identificou-se uma pseudocápsula, não se podendo afirmar que são encapsulados, mas bem circunscritos.

Em relação ao diagnóstico, observou-se no caso relatado, a dificuldade em definir o tipo neoplásico, sendo somente possível pelo perfil imunohistoquímico. A biópsia tem sido a recomendação dos estudos, pois modalidades técnicas como ultrassom, tomografia computadorizada e ressonância magnética não definem o diagnóstico, mas são extremamente úteis como apoio ao exame anatomopatológico da peça ressecada que traz os elementos mais efetivos para o diagnóstico diferencial (AN, *et al.*, 2016; ISHIHARA *et al.*, 2018).

A dificuldade do diagnóstico é comum nos casos de MTEM, mas especialmente quando a localização tem pouca ou nenhuma referência anterior (KUYUMCU; RUBIN; WINALSKI, 2017) como no caso em estudo.

Situação comum, observada em nosso relato é a positividade difusa para CD34

e desmina apresentada no perfil imunohistoquímico (ABDUL-GHAFAR *et al.*, 2015), que é mais frequente, porém não única, já que casos com positividade mais variável também foi relatada (ABDUL-GHAFAR *et al.*, 2015).

No relato evidencia-se que a manifestação MTEM ocorreu três anos após a retirada, no mesmo local, de lesão com diagnóstico prévio de lipoma de células fusiformes, indo ao encontro da hipótese recentemente aventada de que existe uma mesma célula tronco comum ao lipoma e ao miofibroblastoma, dadas as semelhanças como a perda de material genético na região afetada e a positividade para CD34 (ABDUL-GHAFAR *et al.*, 2015).

As diferenças histológicas entre as duas neoplasias são muito sutis: MTEM tem menos gordura que o lipoma de células fusiformes, contém estroma hialinizado mais proeminente e mostra positividade para desmina na imunohistoquímica, enquanto o lipoma de células fusiformes não (ISHIHARA *et al.*, 2018).

Ainda assim, a variedade no volume de adiposidade nos casos de MTEM, podem confundir o diagnóstico e fomentar os questionamentos acerca da potencial relação entre MTEM e lipoma de células fusiformes (KUYUMCU; RUBIN; WINALSKI, 2017).

Uma das hipóteses para a origem celular do miofibroblastoma são os fibroblastos modificados entre fibroblastos e células musculares lisas o que pode explicar, em parte, o componente de músculo liso dos miofibroblastomas (GURZU; JUNG, 2012), como relatado no caso em estudo.

Após o diagnóstico correto e a excisão do tumor o paciente não apresentou recidiva ou intercorrências após mais de quatro anos, sendo corroborado, esses resultados com 143 casos relatados, em que apenas um apresentou recorrência local após 20 anos da cirurgia, mesmo naqueles com margens de ressecção cirúrgica positivas (ISHIHARA *et al.*, 2018).

Conclusão

O MTEM é uma neoplasia benigna de partes moles e a recorrência após ressecção cirúrgica foi descrita em apenas um caso, sendo portanto extremamente rara conforme a literatura atual. Como um tumor raro, com etiologia e patogênese ainda não desvendadas, o diagnóstico correto e o manejo imediato são importantes e requerem avaliação clínica e patológica cuidadosa. Além disso, amostragem após a excisão cirúrgica para demonstrar a presença ou ausência de necrose, mitose ou

atipia nuclear, é importante para o diagnóstico diferencial.

Em razão da presença de lesões de células fusiformes há um dilema diagnóstico em que se recomenda biópsia associada a conduta clínica e demais exames para o diagnóstico diferencial e cuidadoso, pois, é fundamental distinguir esta entidade benigna de outras lesões semelhantes, mas principalmente de lesões malignas que exigem condutas diferenciadas.

Concluimos que, se forem observadas lesões fusocelulares com diferenciação miofibroblástica e tecido adiposo, o diagnóstico de MFB ou MTEM deve ser considerado, e a imunohistoquímica deve ser indicada para o diagnóstico preciso.

Sugere-se o aprofundamento dos estudos acerca da hipótese de haver uma mesma célula tronco comum ao lipoma e ao miofibroblastoma e, portanto, futuras investigações sejam feitas com o intuito de avaliar se esses tumores são variantes fenotípicas de lipoma de células fusiformes.

No presente caso permanece a dúvida se desde o início o paciente apresentou um miofibroblastoma extramamário, mesmo com o exame anatomopatológico indicando lipoma e, portanto, trata-se de um caso raro de recidiva três anos após a excisão ou se tratava-se de um lipoma na primeira abordagem cirúrgica com diferenciação para miofibroblastoma, reforçando a hipótese de uma célula tronco comum para esses dois tumores.

Agradecimentos

Agradecemos ao paciente que nos autorizou a descrever seu caso e colaborar para fomentar o conhecimento acerca de tema pertinente ao desenvolvimento da ciência e das atividades em saúde.

Agradecemos nossa orientadora com a paciência e sabedoria que nos guiou para realização deste trabalho, acerca do conhecimento que nos transmitiu.

Agradecemos ao nosso coorientador por toda oportunidade de conhecimento técnico transmitido, e por sua perseverança conosco.

EXTRAMAMMARY MYOFIBROBLASTOMA: case report of a rare tumor in an unusual location with a literature review

Abstract

Introduction: Extramammary myofibroblastoma is a rare benign neoplasm, it is more frequent in the inguinal region, with an apparent predilection for the embryonic breast line that extends from the axilla to the inguinal region, recently described in several other regions, modifying concepts related to its etiology and pathogenesis. **Objective:** to report a case of extramammary myofibroblastoma and carry out a literature review about this pathology. **Method:** descriptive research with literature review in the Virtual Health Library (BVS) and Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases, using the Health Sciences Descriptors (DECS): "Neoplasms, Muscle Tissue " OR "Mammary-type myofibroblastoma" AND "Inguinal tumor" AND "Case report". The research was also carried out at PUBMED, with the descriptors "Extramammary" AND "myofibroblastoma". For the case report, the clinical records were consulted after the patient's free and informed consent. **Case report:** a 67-year-old male patient, attended by the Unified Health System, in May 2016, with a report of a tumor with a soft, fast-growing consistency. Ultrasonography revealed a lesion measuring 13.2 x 9.58 x 5.06 cm in transition between the gluteal region and the left thigh. Surgery was performed with partial resection of a large intramuscular tumor in the posterior region of the thigh, with a woody consistency and very vascularized. The pathological examination revealed a spindle cell neoplasm with a lipomatous component and the immunohistochemical study revealed the presence of myofibroblastoma of the breast type. After an immunohistochemical diagnosis, the patient underwent a study with imaging exams and underwent a radical surgical procedure with en bloc resection of the entire tumor and muscles affected by the lesion. **Conclusion:** extramammary myofibroblastoma is a rare benign neoplasm of soft tissue. In the present case, the tumor did not present a malignant behavior and the patient did not present recurrence of myofibroblastomas four years after surgical resection. This report aimed to provide information for thinking about myofibroblastoma as a possible differential diagnosis for breast or extramammary masses.

Keywords: Mammary-type myofibroblastoma. Inguinal Tumor. Case Report.

Referências

- ABDUL-GHAFAR, J.; DIN, N. U.; AHMAD, Z.; BILLINGS, S. D. Mammary-type myofibroblastoma of the right thigh: a case report and review of the literature. **Journal of Medical Case Reports**, v. 9, n. 1, 2 Jun. 2015. Disponível em: <https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13256-015-0601-0>. Acesso em: 4 out. 2021.
- AN, S.; SONG, J.S; PARK, S.; LEE, J.W.; CHO, K.J. Mammary-type myofibroblastoma: a report of two cases. **Journal of pathology and translational medicine**, v. 50, n. 5, p. 385, 2016.
- ARSENOVIC, N.; ABDULLA, K.; SHAMIM, K. Mammary-type myofibroblastoma of soft tissue. **Indian Journal of Pathology and Microbiology**, v. 54, n. 2, p. 391, 2011. Disponível em: <https://www.ijpmonline.org/article.asp?issn=0377-4929;year=2011;volume=54;issue=2;spage=391;epage=393;aulast=Arsenovic>. Acesso em. 05 out. 2021.
- BARBUSCIA, M.A.; PAPARO D;QUERCI, A.; LEMMA. G.; FEDELE, F.; SCOLLICA M. *et al.* Unilateral synchronous breast tumors. Rare association of myofibroblastoma and osteosarcoma. **Il Giornale di chirurgia**, [S. l.], v. 34, n. 4, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23660159/>. Acesso em: 6 out. 2021.
- COHEN, A. J.; STEELE, G. S. A Mammary-type Myofibroblastoma of the Prostate: A Case Report. **Urology Case Reports**, v. 8, p. 44–46, Set. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4968184/>. Acesso em: 6 out. 2021.
- GAY, D.; CURIO, C.; ARUTYUNOVA, Z.; CASTRO, D.; CHOE, J.; AHMED, S. *et al.* Extramammary myofibroblastoma in the axilla of a male patient: a case report and literature review. **N. Am. J. Med. Sci**, v. 9, p. 31-34, 2016.
- GURZU, S.; JUNG, I. Male Breast Cellular Myofibroblastoma With a Rich Reticulinic Network. **American Journal of Men's Health**, v. 6, n. 4, p. 344–348, 19 Mar. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22433657/>. Acesso em: 8 out. 2021.
- HOWITT, B.E.; FLETCHER, C.D.M.; PATH, F.R.C. Mammary-type Myofibroblastoma: Clinicopathologic Characterization in a Series of 143 Cases. **Am J Surg Pathol**, v. 40, n. 3, p. 361-367, 2016.
- ISHIHARA, A.; YASUDA, T.; SAKAE, Y.; SAKAE, M.; HAMADA, T.; TSUKAZAKI, H.; *et al.* A case of mammary-type myofibroblastoma of the inguinal region. **International Journal of Surgery Case Reports**, v. 53, p. 464–467, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30567070/>. Acesso em: 6 out. 2021.
- KA, K.; FOBA, M. L.; KA, S.; DIENG, M. M.; GAYE, P. M.; DEM, A. Myofibroblastome extra mammaire de localisation pelvienne: à propos d'un cas. **Pan African Medical Journal**, v. 38, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33995761/>. Acesso em: 8 out. 2021.
- KHADE, A.; KHATIB, Y.; PANDEY, V.; PANDEY, R. Myofibroblastoma of the Breast: A Rare Cause of Breast Lump in a Postmenopausal Woman. **Journal of Mid-life Health**, v. 9, n. 1, p. 47, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.4103/jmh.jmh_59_17.

Acesso em: 20 out. 2021.

KHAN, K.; MAVANUR, A. A. Mammary-type myofibroblastoma of the psoas. **BMJ Case Reports**, p. bcr2016217862, 14 Out. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5073685/>. Acesso em: 3 out. 2021.

KUYUMCU, G.; RUBIN, B. P.; WINALSKI, C. Imaging features of mammary-type myofibroblastoma of soft tissue: a case series with literature review. **Skeletal Radiology**, v. 46, n. 9, p. 1283–1291, 1 Jun. 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00256-017-2678-6>. Acesso em: 06 out. 2021.

LUK, P. P.; JUNAID, M.; MAHAR, A.; CLARK, J. R.; GUPTA, R. Mammary-type myofibroblastoma in the head and neck region. **Pathology**, v. 51, n. 5, p. 544–547, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2019.01.015>. Acesso em: 16 out. 2021.

PAN, J.; WANG, S.; ZHANG, Y.; FAN, Z. Mammary myofibroblastoma in the right lateral abdominal wall. **World Journal of Surgical Oncology**, v. 14, n. 1, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4766690/>. Acesso em: 8 out. 2021.

YILDIZ, S.; GUCIN, Z.; ERDOGAN, E. B. Epithelioid Myofibroblastoma in an Old-Male Breast: A Case Report with MRI Findings. **Case Reports in Radiology**, v. 2015, p. 1–4, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2015/934163>. Acesso em: 20 out. 2021.

WICKRE, M.; VALENCIA, E.; SOLANKI, M.; GLAZEBROOK, K. Mammary and extramammary myofibroblastoma: multimodality imaging features with clinicopathologic correlation, management and outcomes in a series of 23 patients. **The British Journal of Radiology**, v. 94, n. 1120, p. 20201019, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33332985/>. Acesso em: 7 out. 2021.

APÊNDICE A - LISTA DAS REVISTAS CIENTÍFICAS UTILIZADAS NO ARTIGO COM AS RESPECTIVAS CLASSIFICAÇÕES

Quadro 1: Lista das revistas científicas utilizadas no artigo com as respectivas classificações.

PERIODICO	Qualis - Fator de Impacto
American Journal of Men's Health	B2
BMJ Case Reports	B3
British Journal Of Radiology	B1
Indian Journal Of Pathology And Microbiology	B3
International Journal of Surgery Case Reports	B1
Journal of Medical Case Reports	B3
Journal of Mid-life Health	0,96
Journal of Pathology and Translational Medicine	1.78 (FI)
North American Journal of Medicine and Science	4.529 (FI)
Pan African Medical Journal	B4
Skeletal Radiology	B2
The American Journal Of Surgical Pathology	A1
The Journal of Surgery	0.95 (FI)
Urology Case Reports	B3
World Journal of Surgical Oncology	B2

Fonte: os autores (2021)