

ANGIOMIOFIBROBLASTOMA DA VULVA

ANGIOMYOFIBROBLASTOMA OF THE VULVA

Silvana Maria QUINTANA¹
Geraldo DUARTE¹
Alfredo RIBEIRO-SILVA¹
Alessandra Cristina MARCOLIN¹
Patrícia dos Santos MELLI¹
Bruno Ramalho de CARVALHO²

RESUMO

O angiomiofibroblastoma é tumor benigno raro que se localiza com maior frequência na vulva e vagina, e apresenta positividade imuno-histoquímica para desmina, vimentina, receptores de estrogênio e CD34. Descrevemos o caso de uma primigesta, no terceiro trimestre gestacional, apresentando lesão vulvar pedunculada indolor em lábio maior esquerdo, tratada por exérese com laser de CO₂. Análises anatomopatológicas e imuno-histoquímica diagnosticaram angiomiofibroblastoma vulvar. Por ser comum a confusão diagnóstica com outros tumores benignos e com o angiomixoma agressivo, o diagnóstico diferencial das neoplasias vulvares representa importante desafio e se torna essencial para a aplicação do tratamento adequado a cada entidade.

Termos de indexação: angiomiofibroblastoma; mixoma; neoplasias vulvares; vulva.

ABSTRACT

Angiomyofibroblastoma is a rare benign tumor most frequently located in the vulva and vagina, and it is immunoreactive for desmin, vimentin, estrogen receptors

¹ Professores, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Campus Universitário, 8º andar, Monte Alegre, 14048-900, Ribeirão Preto, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: S.M. QUINTANA. E-mail: <herrenquintana@netsite.com.br>.

² Pós-graduando, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, Brasil.

and CD34. We report the case of a primigravida in the third gestational trimester, who presented with a painless polypoid vulvar lesion in the left labia majora, which was treated by CO₂ laser excision. Histopathological and immunohistochemical analysis diagnosed angiomiofibroblastoma of the vulva. Since it is common to misdiagnose angiomiofibroblastoma with other benign tumors and with the aggressive angiomyxoma, the differential diagnosis of vulvar neoplasms represents an important challenge and becomes essential for the establishment of the appropriate treatment for the specific entity.

Indexing terms: angiomiofibroblastoma; myxoma; vulva neoplasms; vulva.

INTRODUÇÃO

Os angiomixomas são neoplasias que acometem preferencialmente a região perineal de mulheres de meia idade e, como os demais tumores vulvares de origem mesenquimal, são pouco freqüentes¹. São descritos três tipos histológicos: angiomixoma superficial, angiomixoma agressivo (AMA) e angiomiofibroblastoma (AMFB)². São reportados na literatura aproximadamente 70 casos em pessoas na faixa etária entre 23 e 88 anos.

O angiomiofibroblastoma é tumor benigno de tecidos moles superficiais, localizado com maior freqüência em vulva e vagina, acometendo mulheres no menacme e nos primeiros anos da pós-menopausa^{1,3-5}. Usualmente, apresenta-se como lesão de bordos bem definidos, móvel, indolor, de crescimento lento^{6,7}.

Evidencia-se, na análise microscópica do AMFB, alternância de áreas hipocelulares, edematosas e hipercelulares, com intensa vascularização, de distribuição irregular. As células estromais são fusiformes e/ou arredondadas, não apresentam atipias e podem estar agrupadas⁸ ou situadas ao redor dos estreitos capilares sangüíneos^{1,6,9-11}.

A análise imuno-histoquímica das células do estroma mostra positividade para desmina e vimentina^{1,5}, e, com menor freqüência, para receptores de estrogênio⁷ e CD34^{8,12}.

Esse relato se propõe a registrar caso de angiomiofibroblastoma vulvar, não pelo gosto do raro, mas com o intuito de auxiliar o colega obstetra no diagnóstico diferencial das lesões neoplásicas genitais de ocorrência rara, por isso pouco lembradas.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 19 anos, primigesta, com idade gestacional de 30 semanas e 6 dias, portadora crônica do vírus da hepatite B, encaminhada para acompanhamento pré-natal no Setor de Moléstias Infecciosas em Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Ao exame físico, apresentava lesão vulvar pedunculada, com base em lábio maior esquerdo, multinodular, revestida de pele róseo-acastanhada, enrugada, brilhante, recoberta focalmente por crosta amarelo-acastanhada, indolor, medindo 5,5 x 5,0 x 2,3cm (Figura 1).

O perfil sorológico, no primeiro atendimento, mostrava os seguintes resultados: HBsAg positivo, HBeAg positivo, Anti-HBc positivo, Anti-HBeAg negativo, Anti-HIV negativo, VDRL não reagente. A colpocitologia evidenciava vaginose bacteriana e foi



Figura 1. Aspecto multinodular do AMFB vulvar, evidenciando-se lesão ulcerada de fundo limpo na extremidade.

classificada como classe II de Papanicolau. A ultrasonografia obstétrica não evidenciou nenhuma anormalidade.

Optou-se por tratar a paciente com exérese do tumor vulvar pela base, utilizando-se o laser de CO₂, seguindo-se ao isolamento e à ligadura do pedículo. A paciente evoluiu sem sinais de recidiva local, com adequada cicatrização, tendo sido submetida à operação cesariana com 38 semanas e 6 dias de gestação por amniorrexe prematura prolongada. O seguimento pós-operatório da paciente foi perdido após a alta puerperal.

Ao exame macroscópico, a lesão apresentava aspecto fibroepitelial e superfície compacta e

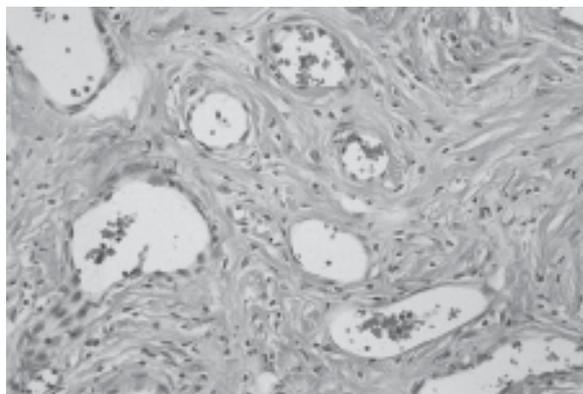


Figura 2. Aspecto microscópico do AMFB vulvar (coloração por hematoxilina e eosina), evidenciando intensa vascularização e estroma discretamente celular, sem atipias.

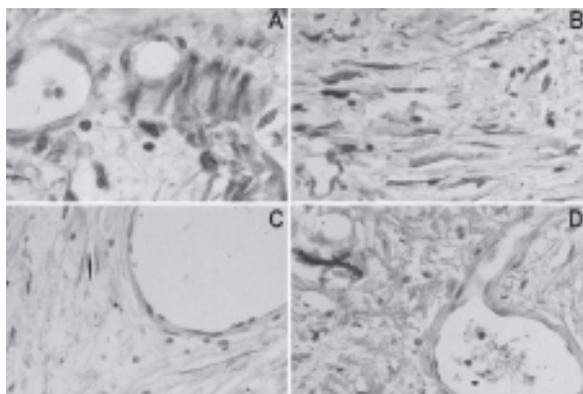


Figura 3. Análise imuno-histoquímica, evidenciando positividade para: (A) desmina; (B) vimentina; (C) receptor de estrogênio; e (D) receptor de progesterônio.

uniforme, de cor róseo-esbranquiçada. A microscopia óptica com coloração por hematoxilina e eosina evidenciou intensa vascularização, com estroma discretamente celular, sem atipias. O padrão vascular do estroma era levemente celular e não se observava aspecto mixóide franco (Figura 2). A avaliação imuno-histoquímica resultou em imunorreatividade positiva para receptores de estrogênio e progesterona, desmina, vimentina (Figura 3) e CD34, e negativa para actina, sendo o quadro consistente com angiomiofibroblastoma da vulva.

DISCUSSÃO

O AMFB é neoplasia de localização preferencialmente vulvar, mas já foi identificado nas tubas uterinas¹⁰ e na uretra feminina⁸. A maior incidência em mulheres tem explicação sugerida por Sasano et al.⁹, que identificaram não apenas receptores estrogênicos, questionando a possível estrogênio-dependência do tumor, mas também receptores progestagênicos nas células tumorais. Não foram encontrados casos descritos na literatura associando o tumor à gestação.

Por pertencer a um grupo de tumores de origem miofibroblástica com inúmeras semelhanças, mas de comportamentos distintos, o diagnóstico diferencial entre AMFB e outras neoplasias merece destaque, principalmente ao se tratar do AMA. Para tanto, devem ser considerados aspectos histomorfológicos e imuno-histoquímicos. Clinicamente, é também comum a confusão com quadros benignos, como cisto de Bartholin, herniação do processo vaginal (canal de Nuck)^{1,2,7,10,13} e fibroma¹⁴.

Tentativas várias foram realizadas para a identificação de marcadores imuno-histoquímicos para o AMFB. Além de desmina e vimentina, receptores estrogênicos e progestagênicos, CD34 e actina músculo-específica são expressos com frequência^{1-3,6,9-12,15-21} (Tabela 1), mas a imunorreatividade positiva observada também em tumores de musculatura lisa e no AMA implica a baixa especificidade desses marcadores na diferenciação^{3,5,13}. Estudos mostram baixa ocorrência de positividade para alfa-actina de músculo liso, HHF35, mioglobina,

colágeno tipo IV, CD68^{1,6,7,9,12,13}. A literatura menciona, ainda, ensaios com testes para citoqueratina, proteína S-100, miosina, fator de Von Willebrand, Leu-7, CD31 e neurofilamento, mas sem referências de positividade^{4,9,12,17,18}.

O angiomioma agressivo é a principal neoplasia a ser diferenciada do AMFB. A distinção pode ser feita por apresentar o AMFB bordos bem definidos, maior celularidade e vascularização abundante, com raro extravasamento eritrocitário, características distintas das observadas no AMA^{4,5}. Para Fletcher et al.⁶, os mastócitos estão presentes em 80% dos casos estudados, existindo referência acerca do aparecimento de células de aparência epitelíóide⁷, informações auxiliares no diagnóstico de AMFB.

Bigotti et al.¹⁹, publicaram caso em que houve positividade do AMFB para laminina, não evidenciada na análise do AMA. Os mesmos autores mencionam, ainda, a positividade do AMA para CD44 como fator diferenciador e explicador do seu comportamento agressivo em relação ao AMFB.

São descritas variantes do AMFB, também de comportamento benigno. A identificação de componente adiposo na intimidade do tumor é

referida com frequência e configura a variante lipomatosa^{10,12,18-20}. Os casos em que se encontraram 30% de mitoses em campo de maior aumento foram denominados variantes mitóticas ativas por Takeshima et al., 1998, sendo essas incomuns uma vez que a avaliação microscópica do AMFB não contempla o encontro de figuras mitóticas frequentes ou atipias nucleares^{4,7,22}.

O AMFB, assim, não está associado a reincidências ou metástases^{4,5,9,22} em seguimentos de até 25 anos após ressecção^{13,22}. Apenas um caso de malignização do AMFB é relatado, com desenvolvimento sarcomatoso de alto grau, lembrando histiocitoma mixóide fibroso maligno. A forma maligna referida é denominada angiomiobrossarcoma²².

A importância da confirmação diagnóstica é clara uma vez que outros tumores desse grupo, como o AMA, estão associados a altas taxas de recidiva local, apesar de ainda não haver relatos de metástases^{1,4,7}. O tratamento, em razão das elevadas taxas de recorrência, deve ser mais invasivo, com ressecção dos tecidos adjacentes¹⁷, enquanto para o AMFB opta-se por conduta mais conservadora.

Tabela 1. Padrões imuno-histoquímicos em relatos de caso de angiomioblastoma da genitália feminina.

Autores	RE	RP	Vm	Dm	AMe	CD34
Monge et al. ¹			1/1	1/1	0/1	0/1
Ustun et al. ²			1/1	1/1	0/1	
Ockner et al. ³	3/3		3/3	3/3	3/3	0/3
Fletcher et al. ⁶			10/10	10/10	0/10	
Laskin et al. ⁸	6/6	5/6	5/5	6/8		1/6
Sasano et al. ⁹	1/1	1/1	1/1	1/1	0/1	0/1
Fukunaga et al. ¹⁰			6/6	6/6	1/6	
Hisaoka et al. ¹¹			5/5	6/6	0/6	
Nielsen et al. ¹²			11/11	11/12	3/11	4/12
Nasu et al. ¹⁵	1/1	1/1	1/1	0/1	0/1	1/1
Hsu et al. ¹⁶	1/1	1/1		1/1	1/1	0/1
Montella et al. ¹⁷	0/1	1/1	1/1	1/1		1/1
Tochika et al. ¹⁸			1/1	0/1		0/1
Bigotti et al. ¹⁹			1/1	1/1	0/1	
Cao et al. ²⁰	2/2	2/2	2/2	1/2	1/2	1/2
Takeshima et al. ²¹	0/1	0/1	1/1	1/1		0/1
Presente caso	1/1	1/1	1/1	1/1	0/1	1/1
Total	15/17	12/14	51/51	51/57	10/46	9/31

RE= Receptor de Estrogênio; RP= Receptor de Progesterona; Vm= Vimentina; Dm= Desmina; Ame= Actina Músculo-específica.

A literatura leva a crer que a análise morfológica deva ser associada às características imunohistológicas no reconhecimento do AMFB⁵, que nem sempre pode ser diferenciado do AMA ou de tumores de músculo liso, por apresentarem características similares. Assim, o diagnóstico diferencial das neoplasias vulvares permanece como desafio, uma vez que as manifestações clínicas de lesões benignas e malignas são freqüentemente semelhantes e a análise microscópica pode não ser esclarecedora.

REFERÊNCIAS

- Monge AH, Moscoso IE, Lopez PA, Villanueva LA. Angiomiofibroblastoma vulvar Informe de un caso y revisión de la literatura. *Ginecol Obstet Mex.* 2000; 68(1):31-4.
- Ustun C, Malazgirt Z, Kandemir B, Kocak I, Bolat I, Gumus S. Angiomyofibroblastoma of the vulva: case report. *Pathol Int.* 1998; 48(12):964-6.
- Ockner DM, Sayadi H, Swanson PE, Ritter JH, Wick MR. Genital angiomyofibroblastoma. Comparison with aggressive angiomyxoma and other myxoid neoplasms of skin and soft tissue. *Am J Clin Pathol.* 1997; 107(1):36-44.
- Kobayashi T, Suzuki K, Arai T, Sugimura H. Angiomyofibroblastoma arising from the fallopian tube. *Obstet Gynecol.* 1999; 94(5 Pt 2):833-4.
- McCluggage WG. A review and update of morphologically bland vulvovaginal mesenchymal lesions. *Int J Gynecol Pathol.* 2005; 24(1):26-38.
- Fletcher CD, Tsang WY, Fisher C, Lee KC, Chan JK. Angiomyofibroblastoma of the vulva. A benign neoplasm distinct from aggressive angiomyxoma. *Am J Surg Pathol.* 1992; 16(4):373-82.
- Wang J, Sheng W, Tu X, Shi D, Zhu X, Zhang R. Clinicopathologic analysis of angiomyofibroblastoma of the female genital tract. *Chin Med J.* 2000; 113(11):1036-9.
- Laskin WB, Fetsch JF, Mostofi FK. Angiomyofibroblastoma-like tumor of the male genital tract: analysis of 11 cases with comparisons to female angiofibroblastoma and spindle cell lipoma. *Am J Surg Pathol.* 1998; 22(1):6-16.
- Sasano H, Date F, Yamamoto H, Nagura H. Angiomyofibroblastoma of the vulva: case report with immunohistochemical, ultra structural and DNA ploidy studies and a review of the literature. *Pathol Int.* 1997; 47(9):647-50.
- Fukunaga M, Nomura K, Matsumoto K, Doi K, Endo Y, Ushigome S. Vulval angiomyofibroblastoma. Clinicopathologic analysis of six cases. *Am J Clin Pathol.* 1997; 107(1):45-51.
- Hisaoka M, Kouho H, Aoki T, Daimaru Y, Hashimoto H. Angiomyofibroblastoma of the vulva: a clinicopathologic study of seven cases. *Pathol Int.* 1995; 45(7):487-92.
- Nielsen GP, Rosenberg AE, Young RH, Dickersin GR, Clement PB, Scully RE. Angiomyofibroblastoma of the vulva and vagina. *Mod Pathol.* 1996; 9(3):284-91.
- Laskin WB, Fetsch JF, Tavassoli FA. Angiomyofibroblastoma of the female genital tract: analysis of 17 cases including a lipomatous variant. *Hum Pathol.* 1997; 28(9):1046-55.
- Granter SR, Nucci MR, Fletcher CD. Aggressive angiomyxoma: reappraisal of its relationship to angiomyofibroblastoma in a series of 16 cases. *Histopathology.* 1997; 30(1):3-10.
- Nasu K, Fujisawa K, Takai N, Miyakawa I. Angiomyofibroblastoma of the vulva. *Int J Gynecol Cancer.* 2002; 12(2):228-31.
- Hsu IH, Chang TC, Wu CT, Chen RJ, Chow SN. Angiomyofibroblastoma of the vulva. *J Formos Med Assoc.* 2004; 103(6):467-71.
- Montella F, Giana M, Vigone A, Surico D, Surico N. Angiomyofibroblastoma of the vulva: report of a case. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2004; 25(2):253-4.
- Tochika N, Takeshita A, Sonobe H, Matsumoto M, Kobayashi M, Araki K. Angiomyofibroblastoma of the vulva: report of a case. *Surg Today.* 2001; 31(6):557-9.
- Bigotti G, Coli A, Gasbarri A, Castagnola D, Madonna V, Bartolazzi A. Angiomyofibroblastoma and aggressive angiomyxoma: two benign mesenchymal neoplasms of the female genital tract. An immunohistochemical study. *Pathol Res Pract.* 1999; 195(1):39-44.
- Cao D, Srodon M, Montgomery EA, Kurman RJ. Lipomatous variant of angiomyofibroblastoma: report of two cases and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol.* 2005; 24(2):197-200.
- Takeshima Y, Shinkoh Y, Inai K. Angiomyofibroblastoma of the vulva: a mitotically active variant? *Pathol Int.* 1998; 48(4):292-6.
- Nielsen GP, Young RH, Dickersin GR, Rosenberg AE. Angiomyofibroblastoma of the vulva with sarcomatous transformation ("angiomyofibrosarcoma"). *Am J Surg Pathol.* 1997; 21(9):1104-8.

Recebido em: 1/8/2005

Versão final reapresentada em: 6/12/2005

Aprovado em: 2/2/2006

