



CASO CLÍNICO

Linfangioleiomiomatose pulmonar inicial provável e linfangioleiomioma mediastínico



M. Pontes^{a,*}, C. Barbosa^b, M.L. Coelho^c e L. Carvalho^{a,d,e}

^a Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

^b Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia FG, Coimbra, Portugal

^c Serviço de Radiologia, Hospital Infante D. Pedro, EPE, Aveiro, Portugal

^d Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

^e Pólo das Ciências da Saúde – Unidade Central, Instituto de Anatomia Patológica, Coimbra, Portugal

Recebido a 14 de março de 2012; aceite a 18 de junho de 2013

Disponível na Internet a 21 de novembro de 2013

PALAVRAS-CHAVE

Mediastinal;
Linfangioleiomioma;
Linfangioleiomiomatose

Resumo Uma mulher de 68 anos foi submetida a uma ressecção de um linfoangioendotelioma mediastinal observado na monitorização de uma lobectomia inferior esquerda devido a bronquiectasia, complicada por quilotorax. Isto levou a uma reavaliação do espécime pulmonar que revelou, além da bronquiectasia inflamatória, nódulos de pequenas células fusiformes no parênquima pulmonar, semelhantes a nódulos pulmonares de tipo meningotelial, mas com positividade imunohistoquímica para actina do músculo liso. A hipótese de desenvolvimento inicial de linfangioleiomiomatose pulmonar é discutida.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

KEYWORDS

Mediastinal;
Lymphangioleiomyoma;
Lymphangioleiomyomatosis

Probable initial pulmonary lymphangioleiomyomatosis and mediastinal lymphangioleiomyoma

Abstract A 68 year old woman was submitted to a mediastinal lymphangioleiomyoma resection found in a follow-up study of lower left lung resection due to bronchiectasis complicated by chylothorax. This led to a reevaluation of the pulmonary specimen that revealed, in addition to inflammatory bronchiectasis, small spindle cell nodules in the lung parenchyma, similar to minute pulmonary meningothelial-like nodules, but with smooth muscle actin immunohistochemical positivity. The possibility of initial pulmonary development of lymphangioleiomyomatosis is discussed.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: manuelpontes1@sapo.pt (M. Pontes).

Introdução

A linfangioleiomiomatose (LAM) é uma doença rara de etiologia desconhecida, que incide, classicamente, em mulheres na idade reprodutiva e, ocasionalmente, nas pós-menopáusicas, com uma incidência estimada de 1-2,6 /1.000.000 mulheres. Os 2 formas de apresentação mais comuns são a dispneia de esforço e o pneumotórax. Outros sintomas menos comuns incluem hemoptise, tosse não produtiva, quilotórax e ascite quilosa¹. As alterações microscópicas consistem na proliferação de células musculares lisas imaturas na parede das vias aéreas, vénulas e linfáticos do pulmão, originando diminuição das vias aéreas, obstrução e aprisionamento do ar e, num estágio mais tardio, lesões pulmonares quísticas e quistos contendo líquido linfático. A imagiologia reconhece o padrão, na maior parte das vezes, com alterações atingindo com maior frequência os lobos inferiores. A doença progride insidiosamente até à insuficiência respiratória, sendo o estágio terminal atingido num período que varia de alguns anos a cerca de 3 décadas¹.

A LAM pertence ao grupo dos PEComas, caracterizados pela presença de 2 tipos celulares: células epitelióides, tipicamente de localização perivascular, e células fusiformes, semelhantes a células do músculo liso, envolvendo o primeiro tipo celular. Há grandes variações no volume dos 2 tipos celulares em cada tumor. Estas células são tipicamente positivas para marcadores melanocíticos (HMB-45, Melan-A, MITF e NKI/C3) e marcadores musculares (α -SMA e calponina), sendo menos frequente a expressão de desmina. A proteína S100 e as citoqueratinas estão normalmente ausentes. A nível ultraestrutural as células têm glicogénio citoplasmático abundante, pré-melanossomas, filamentos finos com corpos densos ocasionais, hemidesmossomas e junções intercelulares fracas. Os critérios de malignidade listados pela OMS para os PEComas resultam da combinação dos seguintes fatores: crescimento infiltrativo, hiper celularidade marcada, tamanho nuclear aumentado/hipercromasia, atividade mitótica elevada, figuras mitóticas atípicas e necrose de coagulação².

A LAM e o complexo da tuberculose esclerosada (TSC) poderão partilhar uma relação genética comum; a TSC é causada por mutações germinativas nos genes supressores tumorais TSC1 e TSC2, localizados nos cromossomas 9q34 e 16p13, respetivamente, e os tumores ocorrem por perda de heterozigose em um dos genes. O gene TSC2 foi implicado na etiologia da LAM, uma vez que mutação e perda de heterozigose foram demonstradas nas células em proliferação. A patogénese exata da LAM não está ainda definida, mas informação acumulada confirma o papel da mutação somática do gene TSC2, sugerindo uma mutação espontânea numa célula pulmonar previamente normal, predispondo à disfunção da supressão tumoral e proliferação local anormal^{1,3}; foi descoberto que quando há uma deficiência nas proteínas hamartina-tuberina, uma ativação anómala do mTOR leva ao crescimento celular descontrolado⁴. A expressão variável dos fatores de crescimento e seus recetores na LAM pode resultar em funções específicas que facilitam as ações fibrogénicas, proliferativas e de regulação da matriz pelas células tumorais¹.

Uma lesão que também contém células epitelióides⁵ ou células fusiformes com núcleo oval a indentado e alongado⁶ são os «minute pulmonary meningothelial-like

nodules» (MPMN); estes formam ninhos ou espirais com disposição de tipo «Zellballen», centradas em pequenas veias, com pressuposta função de monitorização do oxigénio como quimiorreceptores, tendo sido reportadas como «quemodectomas pulmonares»⁵. No entanto, não têm grânulos endócrinos e não estão associados aos nervos à avaliação por microscopia eletrónica. Estudos ultraestruturais revelam que estas células são semelhantes às meningoteliais. Têm imunorreatividade forte para o antígeno epitelial de membrana e para vimentina, e são negativos para citoqueratinas, proteína S100, NSE e α -SMA. Podem conter uma pequena quantidade de hemossiderina, demonstrável por colorações para o ferro, que evocam uma habilidade fagocítica⁷.

Caso clínico

Uma mulher de 68 anos de idade, com história prévia de lobectomia inferior esquerda por bronquiectasia complicada por quilotórax (1994), foi submetida a uma TC de rotina (2008) que revelou uma massa no mediastino posterior inferior direito, com 5 cm de diâmetro (fig. 1), que foi submetida a ressecção cirúrgica.

A lesão mostrava tecido rosado e elástico, com áreas friáveis e congestivas focais, ao estudo microscópico sendo constituída por células fusiformes com núcleos ovais e monótonos, que predominavam sobre células epitelióides de núcleos redondos e hiper cromáticos; ambos os tipos celulares não exibiam mitoses ou atipia. A vascularização da lesão consistia em vasos de parede colagenizada de lúmen excêntrico, de onde radiavam as células fusiformes, com espaços em fenda presentes por toda a lesão (fig. 2A). Observaram-se raros agregados linfóides centrais e periféricos, caracterizando o tecido linfóide residual do gânglio linfático criptico, onde o processo cresceu de forma expansiva e bem delimitada (fig. 2B); o PAS-díastase revelou a presença de glicogénio em ambos os tipos celulares, e o estudo imunohistoquímico mostrou: positividade forte para HHF-35, desmina e α -SMA (fig. 3A); positividade multifocal para HMB-45 nas células epitelióides (fig. 2B); marcação para CD34 no revestimento interno dos espaços em fenda (fig. 2C); positividade para recetores de estrogénios (fig. 2D) e progesterona, cromogranina e NSE. A marcação para citoqueratinas de baixo peso molecular, CD117 e proteína S100 foi negativa.

Revimos a peça de lobectomia inferior esquerda, efetuada 14 anos antes, que revelou bronquiectasias inflamatórias, com metaplasia epidermóide focal e um infiltrado inflamatório polimorfo peribrônquico intenso, acompanhado de hiperplasia do tecido linfóide associado ao brônquio (BALT) e abscessos extensos contínuos com o lúmen brônquico. Entre as áreas inflamatórias encontravam-se lesões nodulares espessando os septos alveolares (fig. 4A), consistindo em espirais de células fusiformes, semelhantes às observadas na massa mediastínica. A abordagem imunohistoquímica mostrou positividade para α -SMA (fig. 4B), marcação duvidosa para HMB-45 e negatividade para a proteína S100. Um gânglio linfático hilar mostrou ainda pequenas áreas de proliferação muscular subcapsular (fig. 5A; B), com marcação positiva para HMB-45 (fig. 5C).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4213854>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4213854>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)