



CARTAS - CASO CLÍNICO

Tumor maligno da bainha do nervo periférico metastático recidivante associado a neurofibromatose I: caso raro com imuno-histoquímica atípica ☆☆☆



Prezado Editor,

O tumor maligno da bainha do nervo periférico (TMBNP) é tumor extremamente raro (1/100.000) que representa até 10% dos sarcomas, dividido entre aqueles relacionados à neurofibromatose tipo 1 (NF1), que corresponde a 50% dos casos, e os esporádicos.^{1,2} A hipótese mais aceita na atualidade é que o TMBNP relacionado à NF1 surja a partir de um neurofibroma que sofre múltiplas alterações genéticas e fenotípicas até se transformar em lesão maligna. Apresenta critérios diagnósticos ainda não consolidados na literatura em virtude de seu padrão morfológico, imuno-histoquímico (IHQ) e genético variável, ainda não totalmente elucidado.^{2,3} Desse modo, demonstramos neste caso uma evolução do TMBNP relacionado à NF1, as dificuldades diagnósticas e o papel do dermatologista no diagnóstico final da neoplasia.

Relatamos o caso de um paciente do sexo masculino, de 43 anos, branco, garçom, sem comorbidades prévias conhecidas, com queixa de massa de crescimento progressivo na coxa direita havia três meses, com dor intensa local associada à exteriorização de tumoração havia 30 dias (fig. 1). Ao exame dermatológico, apresentava massa tumoral violácea de aproximadamente 23 cm com áreas de hemorragia, necrose e trajeto fistuloso com drenagem serossanguinolenta fétida.

O paciente foi hospitalizado para elucidação diagnóstica; foram realizadas tomografias de tórax e abdome, que se mostraram normais. A ressonância magnética da coxa direita demonstrou volumosa formação expansiva septada e heterogênea localizada no plano da musculatura extensora com captação periférica de contraste (fig. 2).

Foram realizadas desarticação do quadril à direita e linfadenectomia inguinal sem intercorrências, com produto do anatomopatológico e IHQ (fig. 3) compatível com sarcoma pouco diferenciado, padrão fusiforme, alta celularidade, moderada atipia, estroma fibrilar e edematoso, índice mitótico de 8 por 2 MM,² CD34 positivo difusamente, H3K27me3 monoclonal positivo difusamente, Sox10 (-), S100 (-), Desmina (-), Miogenina (-), sugerindo possível diagnóstico de TMBNP, sobretudo se houver indícios clínicos de comorbidade genética tipo NF1.

O paciente retornou com novo crescimento de lesão tumoral 68 dias após a cirurgia (fig. 1). Realizada nova internação, na qual o paciente foi avaliado pela equipe da Dermatologia, evidenciando múltiplas máculas café com leite, múltiplos neurofibromas cutâneos, efélides axilares (fig. 4) e nódulos de Lisch em íris bilaterais. O diagnóstico foi confirmado pelos critérios do National Institutes of Health para NF1, que somado ao padrão anatomopatológico e IHQ, fechou o diagnóstico de TMBNP.³ Foram realizados novos exames de estadiamento, que demonstraram recidiva da tumoração local associada a acometimento linfonodal ilíaco e metástase pulmonar, estágio IV T4 N1 M1 recorrente (fig. 2). Iniciou-se quimioterapia paliativa com ifosfamida e doxorrubicina; o paciente permanece em seguimento multidisciplinar.

O diagnóstico do TMBNP ainda é um desafio para a medicina atual, por seu comportamento clínico similar aos demais sarcomas. O anatomopatológico é inespecífico e tem como objetivo a exclusão dos demais diagnósticos tumorais; é comum microscopia heterogênea com achados de alto índice mitótico, atipias nucleares, necrose e hemorragia. Na IHQ, S-100 é marcado em 50%–60%; entretanto, sua expressão negativa marca maior mortalidade e risco de metástase.^{4,5} SOX10 está presente em 70% dos casos, porém, quando a expressão é negativa, também impacta em pior prognóstico.⁶ CD34 é positivo fraco nos casos de alto grau;⁷ perda total de expressão do H3K27me3 ocorre em 30%–90%, e a positividade é mais comum nos relacionados a NF1.⁸ A expressão negativa de desmina e miogenina é importante para a exclusão diagnóstica do TMBNP tipo “Triton” e do rhabdomyosarcoma.⁹

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501199>

☆ Como citar este artigo: Dias LR, Coimbra BZ, Tiezzi M, Landgraf MM, Abreu MAM. Recurrent metastatic malignant peripheral nerve sheath tumor associated with neurofibromatosis I: a rare case with atypical immunohistochemistry. An Bras Dermatol. 2025;100:501199.

☆☆ Trabalho realizado no Departamentos de Dermatologia, Oncologia e Patologia, Hospital Regional de Presidente Prudente, Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, SP, Brasil.

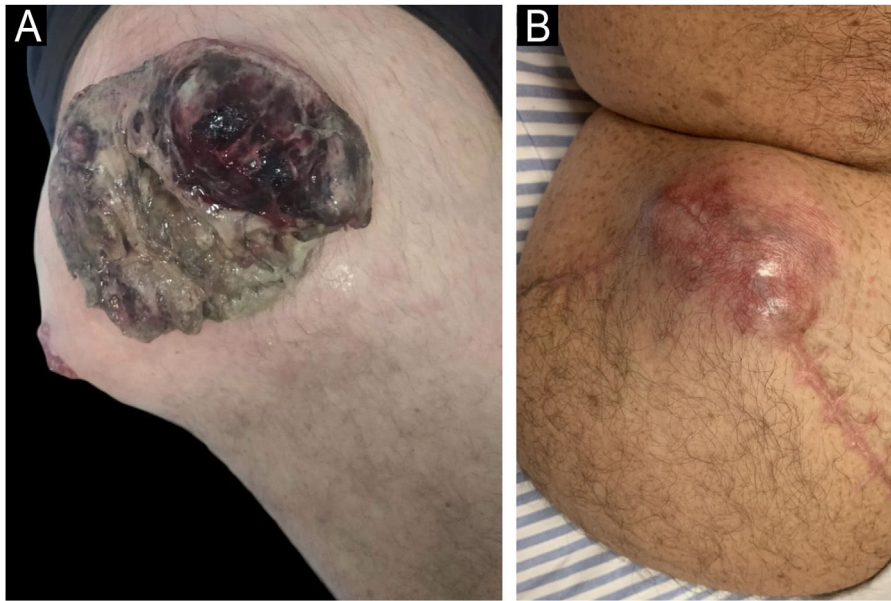


Figura 1 (A) Massa tumoral no dia da internação. (B) Recidiva 68 dias pós-cirurgia.



Figura 2 (A) Ressonância magnética de coxa pré-cirurgia evidenciando formação expansiva no plano da musculatura extensora da coxa medindo cerca de $23,3 \times 12,8 \times 13,0$ cm, volume ao redor de 2.000 mL, com conteúdo de aspecto líquido heterogêneo, áreas sugestivas de hemorragia e captação periférica de contraste. (B-C) Tomografia computadorizada de tórax com contraste realizada 68 dias após exérese completa da lesão evidenciando nódulos pulmonares diversos de aspecto neoplásico secundário.

Ainda não foram descobertos marcadores definidores da doença. O caso descrito foi um grande desafio em virtude da descoberta tardia da NF1, realizada somente após a recidiva tumoral.

Quando comparado com demais relatos na literatura, o caso em questão se diferencia pela IHQ, apresentando um conjunto atípico, até então fora dos padrões relatados nos TBMNP relacionados a NF1.¹⁰ Presença de S100 e SOX10 nega-

tivos, CD34 fracamente positivo e positividade de H3K27me3 são expressões extremamente raras e indicadoras de pior prognóstico, podendo preterir o comportamento extremamente agressivo do TBMNP relatado, recidivando com lesões metastáticas 68 dias após a cirurgia. A sobrevida do TBMNP relacionado a neurofibromatose é estimada em 21% nos próximos cinco anos,² possivelmente ocorrendo paciente metastático com padrão IHQ atípico e ainda mais agressivo.

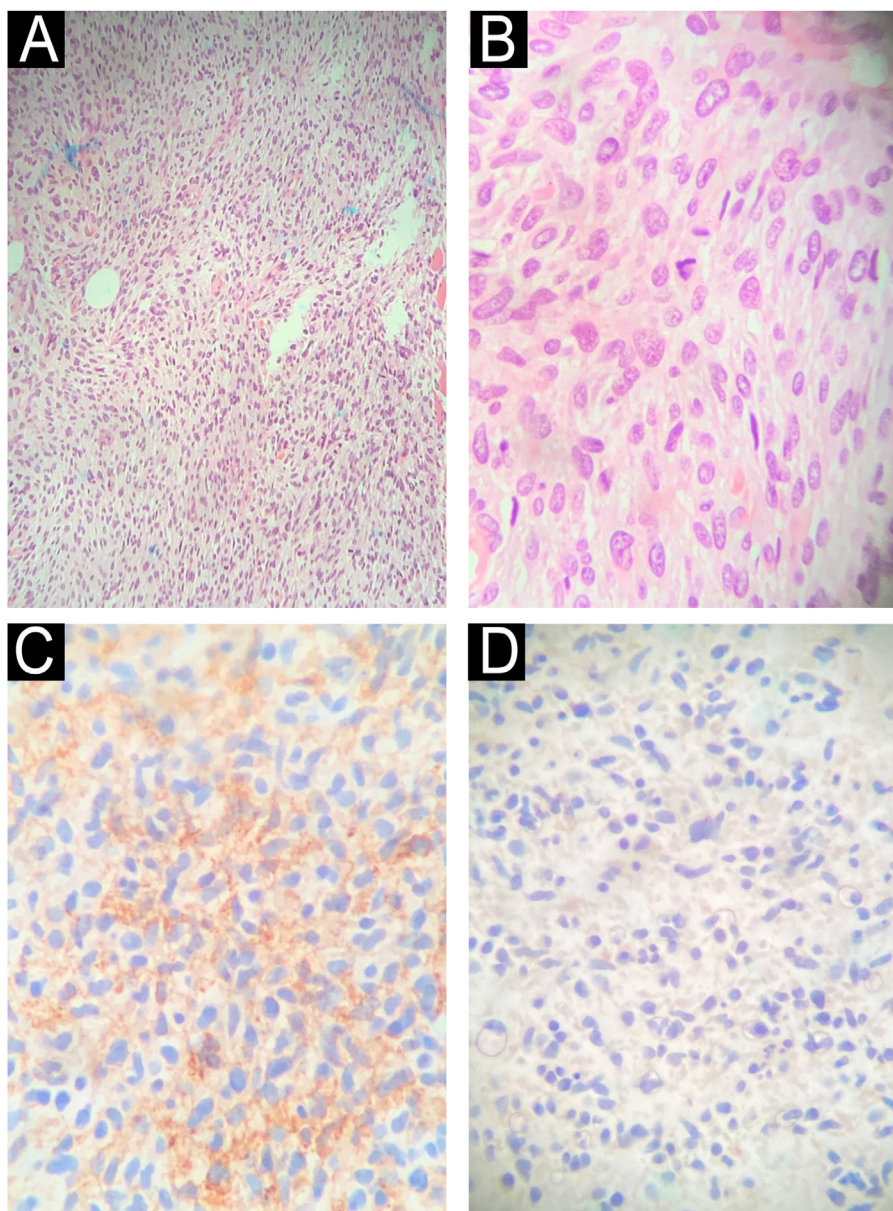


Figura 3 (A-B) Fragmento excisional de produto de desarticulação de quadril à direita corado com hematoxilina e eosina, 100 × e 400 × respectivamente, demonstrando proliferação de células fusiformes com alta celularidade, índice mitótico de $8 \times 2 \text{ mm}^2$, moderada atipia, formando fascículos com alongamentos variáveis, estreitos, em estroma fibrilar e edematoso. (C) Imuno-histoquímica da peça positiva fraca para CD34. (D) Imuno-histoquímica da peça negativa para S100.

A raridade do presente caso, assim como sua dificuldade diagnóstica e gravidade, mostra a importância de sua divulgação, para que a doença seja mais conhecida pelos profissionais da saúde, especialmente os dermatologistas que realizam o seguimento contínuo de pacientes com NF1, principais acometidos pelo tumor.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Luis Regagnan Dias: Levantamento dos dados; análise dos dados; revisão crítica da literatura; redação do artigo.

Beatriz Zimermano Coimbra: Obtenção, análise e interpretação dos dados.

Marcelo Tiezzi: Revisão crítica da literatura; participação intelectual em conduta propedêutica.

Mayndra Mychelle Landgraf: Revisão crítica da literatura; participação intelectual em conduta propedêutica.

Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu: Concepção do desenho de estudo; participação efetiva na orientação



Figura 4 Presença de múltiplos neurofibromas cutâneos superficiais, alguns subcutâneos; efélides axilares e múltiplas manchas café com leite.

da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica; aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Hiram Larangeira de Almeida Jr.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Não se aplica.

Referências

1. Stucky CCH, Johnson KN, Gray RJ, Pockaj BA, Ocal IT, Rose PS, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST): the Mayo Clinic experience. *Ann Surg Oncol*. 2012;19:878–85.
2. Jesus DC, Formigo A, Florova E, Fernandes C, Fontes L, Vieira MJM, et al. Tumor maligno da bainha do nervo periférico: relato de caso. *Rev Soc Bras Clin Méd*. 2012;10:67–72.
3. Ferner R, Huson S, Thomas N, Moss C, Willshaw H, Evans D, et al. Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. *J Med Genet*. 2007;44:81–8.
4. Gonzalez-Martinez T, Perez-Piñera P, Díaz-Esnal B, Vega JA. S-100 proteins in the human peripheral nervous system. *Microsc Res Tech*. 2003;60:633–8.
5. Zou C, Smith KD, Liu J, Lahat G, Myers S, Wang WL, et al. Clinical, pathological, and molecular variables predictive of malignant peripheral nerve sheath tumor outcome. *Ann Surg*. 2009;249:1014–22.
6. Ito Y, Kohashi K, Endo M, Yoshimoto M, Ishihara S, Toda Y, et al. Clinicopathological and prognostic significance of H3K27 methylation status in malignant peripheral nerve sheath tumor: correlation with skeletal muscle differentiation. *Virchows Archiv*. 2021;479:1233–44.

7. Weiss SW, Nickoloff BJ. CD-34 is expressed by a distinctive cell population in peripheral nerve, nerve sheath tumors, and related lesions. *Am J Surg Pathol*. 1993;17:1039–45.
8. Cleven AH, Sannaa GA, Briaire-de Bruijn I, Ingram DR, van de Rijn M, Rubin BP, et al. Loss of H3K27 tri-methylation is a diagnostic marker for malignant peripheral nerve sheath tumors and an indicator for an inferior survival. *Mod Pathol*. 2016;29:582–90.
9. Hornick JL, Nielsen GP. Beyond “Triton”: Malignant peripheral nerve sheath tumors with complete heterologous rhabdomyoblastic differentiation mimicking spindle cell rhabdomyosarcoma. *Am J Surg Pathol*. 2019;43:1323–30.
10. Lucas CHG, Vasudevan HN, Chen WC, Magill ST, Braunstein SE, Jacques L, et al. Histopathologic findings in malignant peripheral nerve sheath tumor predict response to radiotherapy and overall survival. *Neuro-Oncol Adv*. 2020;2:vdaa131.

Luis Regagnan Dias ^a, Beatriz Zimernano Coimbra ^{a,b}, Marcelo Tiezzi ^c, Mayndra Mychelle Landgraf ^d e Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu ^{a,b,*}

^a Departamento de Dermatologia, Hospital Regional de Presidente Prudente, Presidente Prudente, SP, Brasil

^b Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde, Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, SP, Brasil

^c Departamento de Patologia, Hospital Regional de Presidente Prudente, Presidente Prudente, SP, Brasil

^d Departamento de Oncologia, Hospital Regional de Presidente Prudente, Presidente Prudente, SP, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: marilda@morgadoeabreu.com.br (M.A. Abreu).

Recebido em 29 de janeiro de 2025; aceito em 30 de março de 2025