

TUMOR MALIGNO DE BAINHA DE NERVO PERIFÉRICO COM APRESENTAÇÃO CLÍNICA NA NASOFARINGE E CAVIDADE ORAL DE UMA CRIANÇA: RELATO DE CASO

Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor With Clinical Presentation In The Nasopharynge And Oral Cavity Of A Child: Case Report

Thais Ditolvo Alves Costa*; Jeanne Lee Oliveira Coutinho**; Jeanna Coutinho***; Lucas Gabriel Inácio Salina****

* Médica Residente em Pediatria - HUGV/UFAM

** Oncopediatra do Serviço de Oncologia Pediátrica/FCECON-AM

*** Acadêmica de Medicina-UFAM

****Médico Formado pela UFAM

RESUMO

Tumor maligno da bainha de nervo periférico (TMBNP) é um sarcoma de células fusiformes extremamente raro, constituindo aproximadamente 3 a 10% de todos os sarcomas. Ocorre principalmente em adultos na terceira e sexta décadas de vida e somente 10-20% são diagnosticados nas primeiras duas décadas. Acomete principalmente tronco e raramente a região da cabeça e pescoço. O objetivo deste trabalho foi relatar a evolução de um TMBNP de localização primária de nasofaringe com invasão de cavidade oral não metastático em um paciente do sexo feminino, 12 anos, e discutir os achados clínicos e tratamento utilizando revisão de prontuário da paciente e literatura especializada. O diagnóstico definitivo é realizado com histopatológico e imuno-histoquímica, onde demonstra positividade para a proteína S-100 em 50 a 70% dos casos e frequente supressão do anticorpo p53. O tratamento baseia-se em cirurgia com ressecção total e radioterapia no pós-operatório. Quimioterapia é sugerida e pode ser efetiva em pacientes com tumor irresssecáveis ao diagnóstico. Conclui-se que TMBNP é um tumor agressivo e raro em crianças, existindo pouca informação disponível sobre o manejo clínico nessa faixa etária.

Descritores: Criança; Nasofaringe; Sarcoma.

ABSTRACT

Malignant peripheral nerve sheath (MPNST) is an extremely rare spindle cell sarcoma consisting about 3-10% of all soft tissue sarcomas. It occurs mainly in adults of the third to sixth decades of life and only 10-20% are diagnosed in the first two decades. It occurs mainly in trunk, head and neck. The aim of this study was to describe the evolution of a primary site of MPNST nasopharynx invasion of non-metastatic oral cavity in a 12 years old female patient, and discuss the clinical features and treatment using the patient chart review and literature. The definitive diagnosis can be achieved by histopathologic and immunohistochemistry, which shows positivity for S-100 protein in 50 to 70% of cases and frequent deletion of p53 antibody. The treatment relies on surgery with total resection and postoperative radiotherapy. Chemotherapy is suggested and can be effective in patients

with unresectable tumor at diagnosis. We conclude that MPNST is a rare aggressive tumor in children, and there is few information available about the clinical management in this age group.

Keywords: Child; Nasopharynx; Sarcoma.

Introdução

Tumores da bainha de nervos periféricos podem ser classificados em benignos e malignos. A categoria benigna inclui neuroma traumático, neurofibroma, neurilemoma e neuroma encapsulado paliçado (PEN) enquanto a categoria maligna consiste no tumor maligno de bainha de nervo periférico (TMBNP).¹ TMBNP é uma entidade rara que corresponde a 5-10% dos sarcomas e surge principalmente no tronco (50%), seguido pelas extremidades (30%) e região de cabeça e pescoço (20%).^{1,5} Ocorre principalmente em adultos e apenas 10 a 20% dos TMBNPs são diagnosticados nas duas primeiras décadas de vida, entretanto representam um dos mais frequentes não rabdiossarcomas em idade pediátrica.⁴ Existe pouca informação disponível sobre o manejo clínico dessa neoplasia, particularmente em pacientes pediátricos.⁴

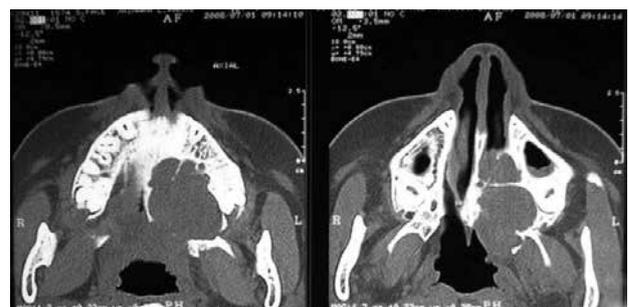
Relato do caso

O presente caso refere-se a um paciente do sexo feminino, 12 anos, parda, natural de Borba e procedente de Nova Olinda do Norte (Amazonas/Brasil), que apresentou uma lesão expansiva no palato, com evolução de cerca de três meses associada dispneia, epistaxe e obstrução nasal. O exame físico revelou uma massa na topografia da maxila que ocupava aproximadamente dois terços do palato duro e palato mole medindo perto de 2 x 2 cm² e linfadenopatia cervical em nível II à esquerda (Figura 1).



Figura 1 - Massa em topografia da maxila, ocupando aproximadamente dois terços do palato duro

Foi realizada tomografia computadorizada de face revelando uma lesão expansiva heterogênea, com realce irregular pelo meio de contraste, mal definida, de localização posterior interessando a porção esquerda da cavidade nasal, estendendo-se até a coana, promovendo a erosão óssea do palato duro, com um componente dentro da cavidade oral; erosão da parede medial e posterior do seio maxilar esquerdo, base do processo pterigoide e pterigoides medial à esquerda, medindo 4,3 x 4,2 x 4,0 cm (Figura 2).



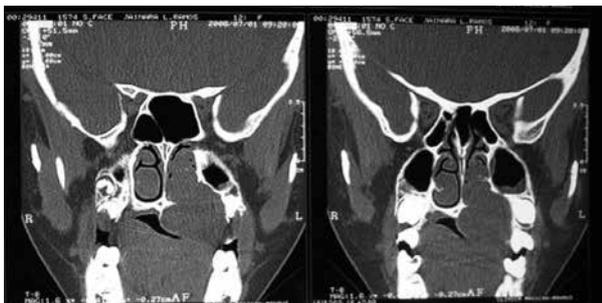


Figura 2 - Tomografia computadorizada revelando lesão expansiva heterogênea em cavidade oral e nasal

Foi realizada uma biópsia incisional da lesão cujo fragmento de exame histopatológico revelou aspecto maligno geralmente fusiformes, com núcleos hipercromáticos, principalmente vesiculosa, pleomorfismo e mitoses atípicas (Figura 3). A imuno-histoquímica revelou positividade para os anticorpos p53 e S100 e negativos para HHF35, desmina, SMA e AE1/AE3.

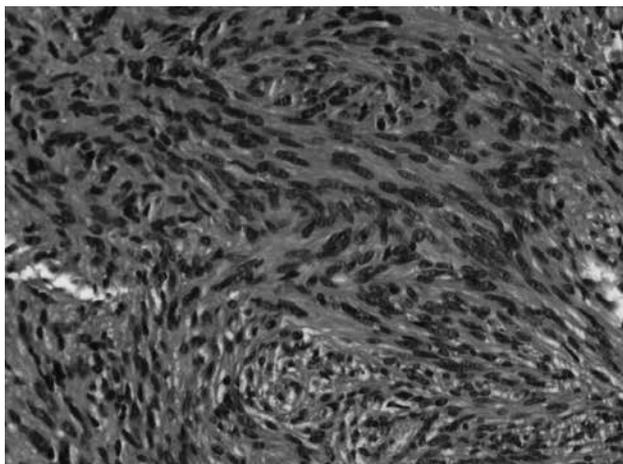


Figura 3 - Células com aspecto fusiforme, com núcleos hipercromáticos, pleomorfismo e mitoses atípicas

Com base no perfil morfológico e imuno-histoquímico, o diagnóstico definitivo da lesão foi de sarcoma de células fusiformes compatível com tumor maligno da bainha de nervo periférico. Após todos os exames para o estadiamento, incluindo tomografia de tórax, mielograma, biópsia óssea e cintilografia óssea, nenhuma evidência da doença foi encontrada a distância. Em razão

da irressecabilidade da lesão, a paciente foi submetida à quimioterapia neoadjuvante com base no protocolo POG9553, tendo realizado três ciclos de quimioterapia com esquema VID: vincristina (1,5 mg/m²), ifosfamida (3 g/m²) e doxorrubicina (30 mg/m²). Clinicamente, a paciente apresentou melhora dos sintomas iniciais mantendo lesão irressecável com base na tomografia computadorizada de face após o terceiro ciclo de quimioterapia. Optou-se por manter o esquema VID até completar seis ciclos, tal como proposto pelo protocolo POG9553. Após o sexto ciclo de quimioterapia, a paciente manteve os resultados tomográficos inalterados decidindo-se por iniciar o tratamento radioterápico. A paciente recebeu uma dose de 5080 cGy, divididas em 25 frações, sem resposta satisfatória. Ainda mostrando lesão irressecável, optou-se por iniciar o segundo esquema de quimioterapia VP/IFO (vepeside e ifosfamida) com VAC (vincristina, adriamicina e ciclofosfamida) nas respectivas doses: vepeside (150 mg/m²); ifosfamida (1.800 mg/m²); vincristina (1,5 mg/m²); adriamicina (25 mg/m²); ciclofosfamida (600 mg/m²).

A paciente foi submetida a três ciclos desse regime até ser encaminhada para o tratamento fora de domicílio (TFD), em São Paulo/Brasil, para avaliação cirúrgica retornando com o parecer reiterando a irressecabilidade da lesão e com a proposta de regime quimioterápico alternativo Vincristina (1,5 mg/m²) / Irinotecano (20 mg/m²), do qual recebeu três ciclos sem resposta clínica, evoluindo no terceiro ciclo com neutropenia febril, choque séptico e óbito.

Discussão

Os tumores malignos da bainha do nervo periférico surgem a partir de ramos maiores ou menores de nervo periférico ou bainha de fibras nervosas periféricas. Esses tumores podem surgir espontaneamente em

pacientes adultos embora 5 a 42% dos TMBNPs têm uma associação bem documentada com neurofibromatose tipo I (NF1).^{1,9} TMBNP ocorre mais comumente em pacientes entre 20 e 50 anos e incide em idades mais jovens nos pacientes com NF1. Entre os pacientes com NF1, 4-29% desenvolvem TMBNP, geralmente após um período de latência de 10-20 anos.^{2,7} Nesse caso, temos um paciente jovem, sem características de NF1 que conflita com os principais dados da literatura.^{1,9} Outro mecanismo envolvido com o desenvolvimento de TMBNP é a radioterapia prévia.^{5,10,14} Estudo demonstra que 10% dos pacientes que receberam radiação para tumores antes não especificados evoluíram com TMBNP.¹⁰ A apresentação clínica é uma massa de tecido mole no tronco, extremidades ou mais raramente na cabeça e região cervical, com ou sem dor e disestesia.^{4,6} Quando o tumor aparece em topografia de cabeça e pescoço, locais frequentes são nasofaringe, seios paranasais, cavidade nasal, cavidade oral, órbita, nervos cranianos, a laringe, o espaço parafaríngeo ou pterigomaxilar, glândulas salivares menores e na glândula tireoide.⁵ Metástases são também comuns (40-80%) por meio de extensão direta e disseminação hematogênica perineural. Os locais mais comuns são o fígado, pulmão e mais raramente metástase ganglionares.^{2,5} Apesar da alta frequência relatada na literatura, metástases não foram observadas nesse caso. O diagnóstico desses tumores pode ser sugerido por técnicas de imagem, cujo aspecto corresponde à de sarcomas de tecidos moles e é útil para avaliação de infiltração de estruturas ósseas.^{2,13}

O diagnóstico definitivo pode ser realizado com a combinação da histopatologia e estudo imuno-histoquímico.^{2,6} Histologicamente, esses tumores não têm apresentação definida ou clássica aparência. Alguns achados importantes são a presença de células fusiformes, com uma alta taxa de mitose dispostas em feixes ou fascículos.⁵

A imuno-histoquímica é importante para excluir fibrossarcoma, sarcoma sinovial e histiocitoma fibroso e demonstra positividade S-100 em 50 a 70% dos casos e frequentemente mostra positividade para p53 que se correlaciona com a agressividade do tumor.^{2,5,6,9} O painel imuno-histoquímico desse paciente foi compatível com a literatura. No que se refere ao tratamento desses tumores, a ressecção cirúrgica radical é a conduta de eleição naqueles com margem cirúrgica.⁶ TMBNPs são geralmente considerados resistentes à radioterapia e à quimioterapia, entretanto a radioterapia adjuvante com a dose total de pelo menos 60Gy tem sido recomendada como parte do tratamento principalmente para aqueles portadores de tumores com pior prognóstico (alto grau ou recorrente); entretanto radioterapia adjuvante não tem sido citada como um importante fator prognóstico.^{2,5,6,7} Considerando que os TMBNPs são integrantes do grupo dos não rhabdomiossarcomas, a quimioterapia, baseada no protocolo POG9553 para não rhabdomiossarcomas, tem sido descrita pelo Grupo de Oncologia Pediátrica (POG) como terapêutica para TMBNPs irressecáveis ou metastáticos ao diagnóstico ainda com resultados pouco promissores incluindo: resposta parcial; sem resposta e doença estável a despeito do regime quimioterápico.¹⁵ No caso relatado, o tumor da paciente foi considerado irressecável desde o diagnóstico e optado pelo protocolo POG9553 sem alteração significativa ao término dele (extensão inalterada do tumor) corroborando com os dados da literatura. O prognóstico em geral é pobre com taxa de sobrevida em cinco anos entre 48-50% e elevado risco de recorrência 38-45%.² Idade acima de sete anos, sexo masculino, presença de neurofibromatose, localização central e tumores de grandes dimensões têm sido relatados como fatores de mau prognóstico.^{2,6} A sobrevida da paciente relatada foi de quinze meses provavelmente por conta dos

fatores de mau prognóstico envolvidos com o caso, principalmente o tamanho da lesão, que a definiu como irressecável ao diagnóstico e a localização em topografia de cabeça e pescoco.^{2,5,6} Em conclusão, a despeito das modalidades terapêuticas em vigência, incluindo cirurgia, radioterapia adjuvante e quimioterapia para tumores sem margem cirúrgica e/ou metastáticos, o prognóstico dos TMBNPs continua bastante reservado necessitando ampliação dos conhecimentos terapêuticos provavelmente por meio de estudos multicêntricos a fim de definir estratégias terapêuticas mais promissoras.

Referências

1. Salla, J; Johann, A; Garcia, B; Aguiar, M; Mesquita, A. Retrospective analysis of oral peripheral nerve sheath tumors in Brazilians. *Braz Oral Res.*, 2009; 23(1):438.
2. Start, A; Buhl, R; Hugo, H; Mehdoorn, H. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors - Report of 8 Cases and Review of Literature. *Acta Neurochirurgia.*, 2001; 143:357-364.
3. Pinedo, R; Rebello, C; Barbosa, L; Bartoline, C; Cintra, L. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor of Central Origin: Case Report and Review of literature. *Brazilian Journal of Oncology.*, 2001; 47(4):435-39.
4. Carli, M; Ferrari, A; Mattke, A; Zanetti, I; Casanova, M; Bisogno, G *et. al.* Pediatric Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor: The Italian and German Soft Tissue Sarcoma Cooperative Group. *Journal of Clinical Oncology.*, 2005, nov; 23(33):8.422-30.
5. Patil, K; Mahima, V; Ambika, L. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor: An elusive diagnosis. *Indian Journal of Dental Research.*, 2007; 18(1):19-22.
6. Kar, M; Deo, S; Shukla, N; Malik, A; DattaGupta, S; Mohanti, B *et. al.* Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors (MPNST) - Clinicopathological study and treatment outcome of twenty-four cases. *World Journal of Surgical Oncology on line*, 2006, ago; (app 8). Available from: <http://www.wjso.com/content/4/1/55>.
7. Bess, N; Mireaux, C; Kiely E. Gastric malignant schwannoma in a child. *The British Journal Of Radiology.*, 1997, set; (70):952-55.
8. Martins, M; Jesus, L; Fernandes, K; Bussarodi, S; Taghloubi, S; Martins, A. Intra-oral shiwannoma: Case report and literature review. *Indian Journal of Dental Research.*, 2009; 20(1):121-25.
9. Brent, K; Ogawa, M; David, L; Skaggs, M; Robert, M. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor of the Lumbar Spine. *American Journal of Orthopedics.*, 2009; 38(5):E89-E92.
10. Wong, W; Hirose, T; Scheithauer, B; Schild, S; Gunderson, L. Malignant peripheral nerve sheath tumor: analysis of treatment outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1998; 42(2):351-60.
11. Coffin, C; Cassity, J; Viskochil, D; Randall, R; Albritton, K. Non-neurogenic sarcomas in four children and young adults with neurofibromatosis type 1. *Am J Med Genet A.*, 2004; 127A(1):40-3.
12. Amin, A; Saifuddin, A; Flanagan, A; Patterson, D; Lehovsky, J. Radiotherapyinduced malignant peripheral nerve sheath tumor of the cauda equina. *Spine.*, 2004; 29(21):E506-E509.
13. Lesic, A; Bumbasirevic, M; Atkinson, HDE; Maksimovic, R; Sopta, J; Atanackovic, M. Malignant intraosseous peripheral nerve sheath tumour of the proximal femur: a case report. *Journal of Orthopaedic Surgery*, 2006; 14(1):84-9.
14. Okoshi, A; Shiga, K; Sasaki, K; Asada, Y; Nishikawa, H; Kobayashi, T; Watanabe, M. Two cases of radiation-induced sarcoma after radiation therapy in nasopharyngeal carcinoma. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*, 2008, Jul; 111(7):533-6.
15. Pappo, A; Devidas, M; Jenkis, J; Rao, B; Marcus, R; Thomas, P; Gebhardt, M; Pratt, C; Grier, H. Phase II Trial of Neoadjuvant Vincristine, Ifosfamide, and Doxorubicin With Granulocyte Colony-Stimulating Factor Support in Children and Adolescents With Advanced-Stage Nonrhabdomyosarcomatous Soft Tissue Sarcomas: A Pediatric Oncology Group Study. *J Clin Oncol.*, 2005; 23:4.031-38.