

# NEOPLASIA MALIGNA DE BAINHA DE NERVO PERIFÉRICO DE ORIGEM CENTRAL: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA\*

## Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor of Central Origin: Case Report and Review of the Literature

Rodrigo M. Pineda<sup>1</sup>, Carlos de F. Rebello<sup>2</sup>, Leandro A. Barbosa<sup>3</sup>,  
Carlos M. Bortolini<sup>4</sup> e Luíz C. Cintra<sup>5</sup>

### RESUMO

O estudo descreve o caso de um tumor muito raro, Neoplasia Maligna de Bainha de Nervo Periférico de Origem Central, antigamente denominado *Schwanoma Maligno de Sistema Nervoso Central*. Devido à sua histogênese controversa, prefere-se a primeira denominação. O caso relatado corresponde ao sexto caso descrito na literatura, e ocorreu em um menino de 12 anos. Este é o primeiro caso a ser associado à neurofibromatose tipo 1 (doença de *von Recklinghausen*). Em outubro de 1999, o paciente procurou auxílio médico queixando-se de cefaléia, náuseas, desvio da comissura labial e comportamento hilário. Estudos de imagem revelaram massa em lobo frontal esquerdo, assemelhando-se a um meningioma. Foi realizada cirurgia com ressecção completa da lesão. O estudo da patologia revelou neoplasia maligna fusocelular. A seguir foi feito estudo imuno-histoquímico definindo o diagnóstico exato. Iniciada radioterapia em seguida. Trinta dias após o término do tratamento actínico ocorreu recidiva loco-regional em couro cabeludo (implantação cirúrgica), sendo proposta então quimioterapia utilizando o protocolo do *Pediatric Oncology Group* para sarcomas de alto risco. O tratamento foi finalizado em março de 2001 sem sinais e sintomas clínicos ou imagem à ressonância magnética sugestivos de doença em atividade.

**Palavras-chave:** neurilemoma; neoplasias do sistema nervoso central; tumores da bainha de mielina; terapia; neoplasias cerebrais; neurofibromatose 1.

\*Trabalho realizado no Serviço de Radioterapia do Hospital Santa Rita de Cássia (HSRC), Vitória, ES.

<sup>1</sup>Acadêmico de Medicina da Escola de Medicina da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Enviar correspondência para R.M.P. Av. Rio Branco 610/502; 29055-640 Santa Lúcia, Vitória, ES, Brasil. E-mail: rodrigopineda@bol.com.br

<sup>2</sup>Radioterapeuta do Hospital Santa Rita de Cássia.

<sup>3</sup>Neurocirurgião do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória.

<sup>4</sup>Oncologista Pediátrico do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória.

<sup>5</sup>Patologista do Hospital Santa Rita de Cássia; Professor Adjunto da Disciplina de Patologia da EMESCAM.

## ABSTRACT

*This case report describes a rare tumor, Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor of Central Nervous System Origin, previously Malignant Schwannoma of Central Nervous System. This is the sixth case reported in literature, and the patient was a twelve-year old boy. This is the first case associated to neurofibromatosis type 1 (von Recklinghausen's disease). In October 1999, the patient went for a medical visit with the following complaints: headache, nausea, signs of facial paralysis, and hilaric conduct. Imaging studies showed a tumor in the frontal left lobe, a meningioma-like tumor. The pathologic study revealed fusocelular malignant characteristics and the imunochemistry study confirmed the true diagnosis. Afterwards it was established radiotherapy. Thirty days after the end of the treatment, there was recurrence to the scalp (on the surgical scar), so it was performed chemotherapy according to the Pediatric Oncology Group Protocol for High Grade Sarcomas. The boy finished his treatment on March 2001 without clinical symptoms or imaging signs of active disease.*

**Key words:** neurilemmoma; nervous system neoplasms; nerve sheath tumors; therapy; brain neoplasms; neurofibromatosis 1.

## INTRODUÇÃO

O estudo relata o caso de uma neoplasia extremamente rara, inicialmente denominada Schwannoma Maligno do Sistema Nervoso Central (SNC), atualmente chamada Neoplasia Maligna de Bainha de Nervo Periférico de Origem Central (NMBNPOC).<sup>1</sup> O presente caso corresponde ao sexto caso relatado na literatura médica. Os schwannomas, que correspondem a aproximadamente 5%-10% de todos os sarcomas, associam-se não raramente à neurofibromatose do tipo 1 (NF1 ou doença de *von Recklinghausen*), uma facomatose autossômica dominante caracterizada por múltiplas manchas cutâneas “café-com-leite” e múltiplos tumores de nervos periféricos (schwannomas e neurofibromas), que muito raramente tornam-se malignos, além de outras anormalidades neuroectodérmicas.<sup>2,3</sup> A maior parte das manifestações da NF1 aparece e se tornam maiores com o passar dos anos. Os schwannomas, em sua grande maioria, incidem nos nervos periféricos, e uma menor porcentagem tem origem na bainha dos nervos cranianos, sendo que estes normalmente são extracranianos.<sup>3</sup> Relatamos o caso excepcional de uma neoplasia maligna de bainha de nervo periférico de origem primária intracerebral, sendo este o primeiro associado aos estigmas de NF1. A histogênese deste tumor não é clara, como será exposto a seguir.

## RELATO DO CASO

*Identificação e história:* paciente L.C.C., 12 anos de idade, sexo masculino, cor branca, morador e natural de Vitória (ES), deu entrada no Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG) em outubro de 1999. Relatava que desde agosto do mesmo ano apresentava quadro de cefaléia frontal, náuseas e vômitos ocasionais. Ocorreu piora progressiva dos sintomas, associando-se por fim sinais de paralisia facial (desvio de comissura labial) e sintomas psiquiátricos (comportamento hilárico). Encaminhado ao Serviço de Neurocirurgia do HINSG, o neurocirurgião observou no exame físico pequenas manchas “café-com-leite” de tamanhos variados e de contornos irregulares, predominando no tronco (estigmas clássicos de NF1). (Figura 1)



Figura 1- Manchas “café-com-leite” em abdômen compatíveis com NF1

*Estudo por imagem:* para maior estudo do caso foi solicitada tomografia computadorizada (TC) de crânio, que evidenciou lesão expansiva sólida discretamente hiperdensa, circundada por halo hipodenso, medindo cerca de 0,5 cm de diâmetro na região frontal esquerda, determinando efeito compressivo ipsi-lateral, desvio contralateral da boiva do cérebro e apagamento difuso das cisternas, cissuras e sulcos corticais no andar supra-tentorial. Não havia presença de calcificações patológicas. Buscando melhor caracterização da massa, foi realizada a seguir ressonância magnética (RM) de crânio com e sem contraste, cuja imagem periférica de lobo frontal, bem delimitada, sugeria provável meningioma (Figura 2), de acordo com o neurocirurgião.



Figura 2 - RM em corte sagital mostrando grande tumoração em lobo frontal

*Cirurgia:* em novembro de 1999 foi realizada ressecção completa da lesão através de craniotomia frontal esquerda, sem intercorrências. O paciente evoluiu bem no pós-operatório: ativo, afebril, sem déficits motores ou sensoriais.

*Estudo anatomo-patológico:* macroscopicamente a lesão se mostrava como uma massa capsulada pardo-clara medindo 8,0 x 6,0 x 4,0 cm. O estudo microscópico realizado com

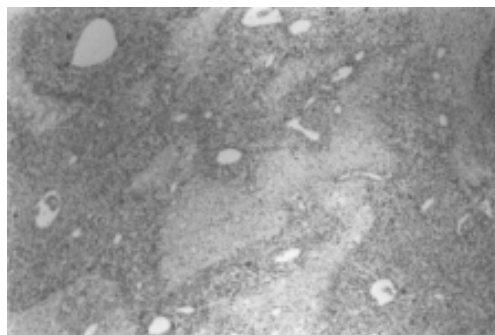


Figura 3- Exame histopatológico: padrão maligno fusocelular

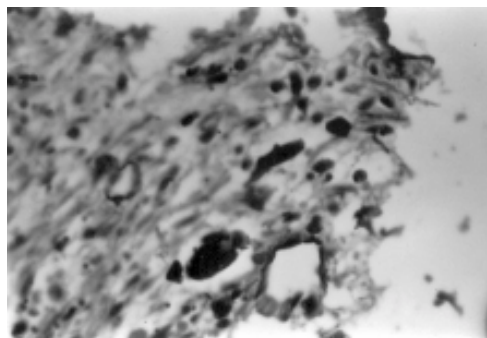


Figura 4- Imuno-histoquímico ilustrando positividade para a proteína vimentina

hematoxilina-eosina (HE) revelou Neoplasia Maligna Fusocelular (Figura 3). A seguir foi realizado exame imuno-histoquímico utilizando streptavidina-biotina-peroxidase, cujo painel de anticorpos foi positivo para: vimentina, S-100, CD-56 e colágeno tipo IV; e negativo para: GFAP, sinaptofisina e EMA, em um perfil compatível com Tumor Maligno de Bainha de Nervo Periférico de Origem Central (Figura 4).

*Radioterapia:* diante do resultado de malignidade, o paciente foi encaminhado ao oncopediatra, que indicou radioterapia adjuvante no Hospital Santa Rita de Cássia (HSRC) com acelerador linear em incidência cerebral. A dose tumoral total foi de 45Gy, fracionadas em 25 aplicações, iniciando em janeiro de 2000. O paciente não apresentou sintomas ou sinais clínicos adversos durante o tratamento.

*Recidiva loco-regional:* 30 dias após o término do tratamento actínico, o paciente queixou-se da presença de um nódulo mole e indolor de aproximadamente 2,5cm na cicatriz cirúrgica no couro cabeludo. Foi realizada exérese do nódulo após exame ultra-sonográfico, que revelou: "Formação nodular em região fronto-parietal esquerda (paramediana esquerda) constituída de tecido sólido (2,86 x 2,96 x 1,12 cm) sob a gálea aponeurótica. A superfície óssea subjacente apresenta irregularidades (pequenas depressão) e pequena solução de continuidade. Estudo com doppler evidenciou que a formação é ricamente vascularizada a partir de grande vaso arterial subjacente à solução de continuidade óssea mencionada". Estudo patológico confirmou o diagnóstico de implante tumoral em cicatriz cirúrgica.

*Quimioterapia:* em março de 2000, foi iniciado tratamento quimioterápico segundo o protocolo do Pediatric Oncology Group para sarcomas de alto risco. Este consiste em 02

esquemas alternados: 1) VAC: vincristina (1,5mg/m<sup>2</sup>) + adriamicina (20mg/m<sup>2</sup>) + ciclofosfamida (1200mg/m<sup>2</sup>); 2) ifosfamida (1800mg/m<sup>2</sup>) + VP16 (100mg/m<sup>2</sup>), programados para 12 meses ao todo, com intervalos de 21-28 dias entre as sessões. Foram realizados 15 ciclos de quimioterapia ao todo, sendo o último em março de 2001. O paciente não apresentou grande toxicidade ao tratamento quimioterápico.

**Controle:** ainda em março de 2001, fez RM de controle que constatou: "alterações pós-cirúrgicas na região frontal esquerda. Não há sinais de processo expansivo intracranianos ou na coluna vertebral. Permanecem inalteradas as áreas de hipersinal (observadas em exame no início do tratamento) nas regiões internas dos lobos temporais e nos pedúnculos cerebelares médio e inferior à direita, possivelmente correspondendo a zonas hamartomatosas". Concluindo, o paciente L.C.C. apresenta-se, ao final do tratamento, sem sintomas ou sinais clínicos ou radiológicos de doença em atividade e livre de seqüelas físicas pós-cirúrgicas.

## DISCUSSÃO

Realizamos revisão de literatura e verificamos que apenas cinco casos foram descritos na literatura médica até o momento.<sup>1,4-7</sup> O caso do paciente L.C.C. é o terceiro a ocorrer no sexo masculino, o segundo em região frontal, o segundo a ser submetido ao tratamento conjunto envolvendo cirurgia, radioterapia e quimioterapia, e o primeiro a ser associado com NF1. Os seis casos são resumidos na Tabela 1.

A NMBNPOC não mostra predominância sexual de incidência, mas aparenta certa

preferência em incidir nos pacientes mais jovens (com idade inferior a 20 anos). Esses dados contrastam com a prevalência do schwanoma intracerebral benigno que, segundo a literatura, ocorre predominantemente em homens jovens (média de 25 anos).<sup>8-10</sup>

O diagnóstico da NMBNPOC é muito difícil de ser feito utilizando-se apenas a coloração HE de rotina, pois, valendo-se somente desta técnica, é necessário fazer o diagnóstico diferencial com melanoma maligno com diferenciação tipo schwanoma, gliomas mistos com diferenciação mesenquimal (gliosarcomas), rabdomiossarcoma intracerebral, ganglioglioma desmoplásico infantil, meningioma intracerebral e tumor fibroso solitário. O estudo imuno-histoquímico é útil para diferenciar a NMBNPOC destas outras lesões.<sup>1</sup>

A histogênese destes tumores é bastante controversa. Admite-se que os schwanomias intracerebrais benignos se originam de células de Schwann do plexo nervoso perivascular localizado no parênquima cerebral.<sup>8</sup> Entretanto, os precursores das neoplasias malignas de bainha de nervo periférico não são apenas as células de Schwann, mas também fibroblastos da bainha dos nervos de provável derivação mesenquimal e outras células perineurais.<sup>11</sup> Talvez as NMBNPOC também sejam originada de células precursoras multipotentes do parênquima cerebral.

Ainda não sabemos ao certo qual o valor de critérios como tamanho e localização do tumor, grau histológico, tipo de tratamento a que foi submetido o paciente, dentre outras variáveis, em influenciar o prognóstico do paciente. Até o momento, no entanto, nem a radioterapia nem a quimioterapia adjuvantes mostraram ser benéficas. O prognóstico dos pacientes com NMBNPOC, em geral, mostra-se reservado.

Tabela 1 - Revisão de literatura

Autor/Ano	Idade/Sexo	Localização	NF1	Tratamento	Recidiva*	Seguim.*
Bruner (1984)	18, M	frontal	NR	C	24,48,66	> 66
Stefanko (1986)	15, M	parietooccipital esq.	não	C+R+Q	5,08	09 (óbito)
Singh (1993)	61, F	cerebelar dir.	não	C+R	8	18 (óbito)
Sharma (1998)	08, F	temporal dir.	não	C+R	nenhuma	17 (vivo)
Tanaka (2000)	04, F	parietooccipital dir.	não	C	nenhuma	19 (vivo)
Caso em estudo	12, M	frontal esq.	sim	C+R+Q	03**	16 (vivo)

\*= em meses após cirurgia; \*\*= recidiva loco-regional C = cirurgia; R = radioterapia; Q = quimioterapia; NR = não relatado

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tanaka M, Shibui S, Nomura K, Nakanishi Y, Hasegawa T, Hirose T. Malignant intracerebral nerve sheath tumor with intratumoral calcification. *J Neurosurg* 2000;92:338-41.
2. Ducatman BS, Scheithauer BW, Piegras DG, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors: a clinicopathologic study of 120 cases. *Cancer* 1986;57:2006-21.
3. Layzer RB. As facomatoses. In: Cecil tratado de medicina interna. 20a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997:2270.
4. Bruner JM, Humphreys JH, Armstrong DL. Immunocytochemistry of recurring intracerebral nerve sheath tumor. *J Neuropathol Exp Neurol* 1984;43:296.
5. Stefanko SZ, Vuzevsky VD, Maas AIR, Vroonhoven CCJ. Intracerebral malignant schwannoma. *Acta Neuropathol* 1986;71:321-5.
6. Singh RVP, Suys S, Campbell DA, Broome JC. Malignant schwannoma of the cerebellum: case report. *Surg Neurol* 1993;39:128-32.
7. Sharma S, Abbott RI, Zagzag D. Malignant intracerebral nerve sheath tumor: a case report and review of the literature. *Cancer* 1998;82:545-52.
8. Casadei GP, Komori T, Scheithauer BW, et al. Intracranial parenchymal schwannoma: a clinicopathological and neuroimaging study of nine cases. *J Neurosurg* 1993;79:217-22.
9. Haga Y, Shoji H, Oguro K, et al. Intracerebral schwannoma: case report. *Neurol Med Chir* 1997;37:551-5.
10. Jung JM, Shin HJ, Chi JG, et al. Malignant intraventricular schwannoma: case report. *J Neurosurg* 1995;82:121-4.
11. Hirose T, Sumitomo M, Kudo E, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) showing perineurial cell differentiation. *Am J Surg Pathol* 1989;13:613-20.