

# MIXOMA DÉRMICO DAS BAINHAS NERVOSAS. (Neurotecoma)

O. TELLECHEA, J.P. REIS, A. POIARES BAPTISTA

Clínica de Dermatologia. Hospitais da Universidade. Coimbra

## RESUMO

Descreve-se o caso de um paciente do sexo masculino, de 59 anos, com um nódulo doloroso da região interescapular evoluindo há 20 anos. O exame histopatológico revelou tumor mixomatoso lobulado composto de células fusiformes e dendríticas, ocasionalmente epitelioides e multinucleadas, típico de mixoma dérmico das bainhas tendinosas. O exame imunocitoquímico mostrou marcação com proteína S100 e ausência de reactividade factor XIIIa e EMA. Estes dados sugerem origem schwanniana do tumor.

## SUMMARY

### Dermal nerve sheath myxoma. (Neurothekeoma)

A 59-year-old male presented with a painful nodule on the interscapular area of 20 year duration. The microscopic examination showed a myxomatous lobulated tumor composed of dendritic fusiform cells with some epithelioid and multinucleated cells typical of a nerve sheath myxoma. Immunohistochemical analysis demonstrated reactivity for S100 protein. Neither factor XIIIa nor epithelial membrane antigen (EMA) expression was found in the tumor cells. This findings suggest a schwannian origin for this tumor.

O mixoma dérmico das bainhas nervosas (MDBN) é um tumor benigno do sistema nervoso periférico raro e insuficientemente conhecido.

Individualizado por Harkin e Reed em 1969<sup>1</sup>, tem sido descrito sob múltiplas designações: neurofibroma paciniano<sup>2</sup>, neurofibroma cutâneo bizarro<sup>3</sup>, neuromixoma cutâneo lobular<sup>4</sup>, tumor mixóide das bainhas nervosas<sup>5</sup> e, sobretudo, neurotecoma<sup>6</sup>.

Sem particularidades semiológicas clínicas evocadoras, possui aspecto histológico característico e distinto do neurofibroma, com o qual se relaciona histogenicamente, mas que dele se afasta pela ausência de associação com a neurofibromatose.

Descreve-se em seguida o único caso observado no laboratório de Dermatopatologia do serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

## OBSERVAÇÃO

H.S., sexo masculino, 55 anos, caucasiano.

Há cerca de 20 anos notou lesão saliente da região interescapular que, há alguns meses, se tornou mais frequentemente dolorosa, espontaneamente e ao toque, motivo pelo qual recorreu à nossa consulta.

A observação revelou, junto ao ângulo da omoplata esquerda, nódulo saliente, pediculado, com 1,5 cm de diâmetro, rosado e translúcido, de superfície lisa, consistência elástica e doloroso à palpação.

Os antecedentes pessoais e familiares, assim como o restante exame clínico foram irrelevantes.

A lesão foi excisada cirurgicamente. Decorrido 1 ano observa-se cicatriz saliente sem outras particularidades.

Histologicamente, a lesão, bem circunscrita mas não encapsulada, ocupa a espessura da derme, permanecendo separada da epiderme suprajacente, que é adelgada e rectilínea, por estreita faixa de derme papilar.

O tumor (Fig. 1) é composto de múltiplos lóbulos de diferentes diâmetros, regulares, ovalados ou arredondados, separados entre si por septos fibroconjuntivos finos mas bem marcados. Os lóbulos são constituídos por células alongadas, fusiformes ou hipolares, de citoplasma mal definido, dispostas num padrão laxo, plexiforme, no seio de matriz mixóide abundantes (Fig. 2). Nalguns lóbulos coexistem células do tipo epitelióide, poliédricas e ocasionalmente multinucleadas. Não se observam atipias citológicas nem actividade mitótica.

Na derme perilobular, que contém discreto infiltrado inflamatório de células linfomonocitárias, individualizam-se feixes nervosos de morfologia habitual, sem continuidade com os lóbulos tumorais.

A substância mixóide é azul de alcian (pH 2.5 e 4.0) e PAS positiva.

A maioria das células fusiformes e zonas da matriz mixóide são proteína S100 positivas (Fig. 3) enquanto que as células do tipo epitelióide e gigante não possuem reactividade à proteína S100. A expressão de antigénio membranal epitelial (EMA) e de antigénio do factor XIIIa revelaram-se negativas no tumor.

## COMENTÁRIOS

As características clínico-evolutivas e sobretudo histológicas do presente caso são as do mixoma dérmico das bainhas nervosas (MDBN).

Incaracterístico sob o ponto de vista clínico, o tumor corresponde, em regra<sup>2-9</sup>, a pápula ou nódulo único, de alguns milímetros a 3 cm de diâmetro, de cor da pele adjacente ou translúcido, subjectivamente assintomático e situado, em 3/4 dos casos, acima da cintura pélvica: cabeça, pescoço, metade superior do tronco e membros superiores.

Menos frequentemente, o tumor tem superfície queratótica ou, excepcionalmente, ulcerada<sup>8</sup> e, como na nossa observação, é doloroso espontaneamente e/ou à palpação.

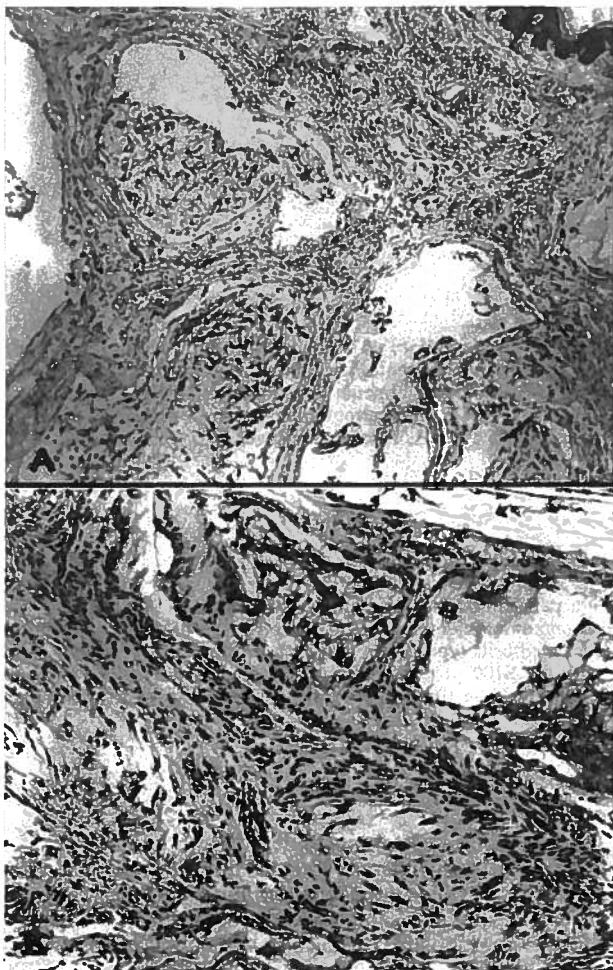


Fig. 1 — A) Proliferação tumoral loculada da derme (H-E). B) Por menor da disposição lobular (H-E).

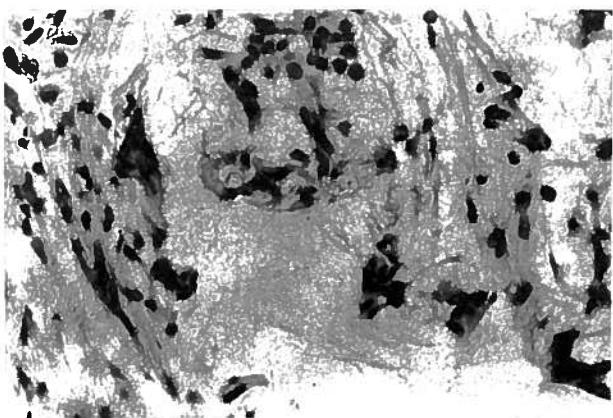


Fig. 2 — Os lóbulos são constituídos de células fusiformes no seio de uma matriz mixóide abundante (H-E).

Em cerca de 4/5 das observações surge no sexo feminino e nas três primeiras décadas de vida, evoluindo de modo lentamente progressivo.

Em nenhum dos casos por nós coligido se verificou associação com neurofibromatose de Von Recklinghausen, facto sublinhado por todos os autores.

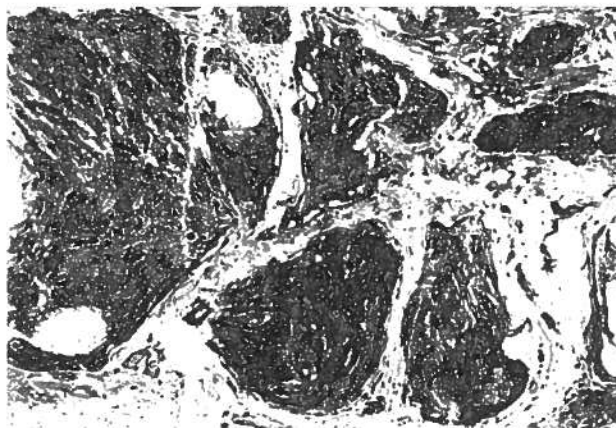


Fig. 3 — Marcada expressão de proteína S100 pelas células tumorais (ABC DAB).

O comportamento do tumor é benigno, embora possa recidivar após excisão incompleta<sup>6</sup>.

O aspecto histológico de proliferação é típico, idêntico ao do nosso caso<sup>1-9</sup>. Com efeito, em todas as observações o tumor, dérmico, bem circunscrito mas não envolvido por verdadeira cápsula, é caracteristicamente dividido em múltiplos lóbulos por septos fibroconjuntivos que recordam, no seu conjunto, o perineuro<sup>4,8</sup>.

Os lóbulos resultantes são constituídos por elementos celulares e matriz extracelular. Os elementos celulares compreendem uma população de células fusiformes, dendríticas e, em menor número, estelares e uma segunda população de células polignais epitelióides, por vezes multinucleadas. A matriz, em regra abundante, é fibrilar e laxa.

Com frequência coexiste discreto infiltrado inflamatório linfocitário e podem individualizar-se mastócitos inter e intralobulares em pequeno número.

Embora estas características sejam constantes, o desenvolvimento da matriz extracelular e o seu carácter mixóide, a relação quantitativa e topográfica entre as duas populações celulares intralobulares e o grau de pleomorfismo e de actividade mitótica das células tumorais, são variáveis e justificam a vasta sinonímia utilizada pelos diferentes autores.

Assim, no mixoma dérmico das bainhas nervosas de Harkin e Reed<sup>1</sup>, a matriz fibrilar intralobular é acentuadamente mixóide e bem desenvolvida, há predomínio de células fusiformes/dendríticas que se dispõem num padrão laxo, a actividade mitótica e o pleomorfismo celular são discretos ou inexistentes e o perineuro perilobular bem marcado, aspecto em tudo sobreponível ao da nossa observação.

No neurotecoma de Gallager e Helwig<sup>6</sup>, matriz extracelular é pouco aparente, conferindo um aspecto mais denso à proliferação; há predomínio do contingente celular epitelióide no centro dos lóbulos tumorais e tendência à disposição periférica das células fusiformes, a actividade mitótica e o pleomorfismo celular são mais marcados e os septos conjuntivos interlobulares menos desenvolvidos. Esta variante pode acompanhar-se de calcificação intratumoral<sup>9</sup>.

A designação de neurofibroma cutâneo bizarro seria, para King e Barr<sup>3</sup>, mais adequada para descrever as observações com marcada atipia celular (*pseudomalignas*), sem, contudo, com ela pretender significar potencial evolutivo maligno.

O neurofibroma paciniano de Mac Donald e Wilson-Jones<sup>2</sup> corresponde aos casos em que as células fusiformes/dendríticas intralobulares se dispõem num padrão lamelar em *bolbo de cebola*, similar ao do corpúsculo de Pacini. Contudo, este termo, já previamente utilizado por Prichard e

Custar<sup>10</sup>, para designar um tipo diferente de tumor nervoso benigno, seria substituído pelo, de neuromixoma cutâneo lobular<sup>4</sup>.

Assim, mais do que entidades clinicopatológicas distintas, estes aspectos parecem constituir variantes do mesmo tumor<sup>8</sup>, sendo possível que algumas das diferenças encontradas nas diversas observações possam ser explicadas pelas diferenças na idade cronológica das lesões<sup>4</sup>.

O diagnóstico diferencial do mixoma dérmico das bainhas nervosas, na variante com acentuado desenvolvimento mixóide e ausência de atipias citológicas, que o nosso caso exemplifica, deve incluir o neurofibroma mixóide e, mais remotamente, as mucinoses focais. No primeiro, a acumulação da substância mucinosa pode levar à marcada deposição de material mixóide, mas sem que exista o padrão lobular característico do MDBN. As mucinoses focais são facilmente excluídas pela má delimitação lesional, pela ausência de proliferação celular e de organização lobular.

O neurofibroma paciniano de Prichard e Custar<sup>10</sup> é um tumor benigno com organização corpuscular organóide em *bolbo de ceboula*, não possuindo disposição lobular nem matriz mucinosa.

O perineuroma<sup>11</sup> que pode simular o neurofibroma ou o neurofibroma paciniano, distingue-se pela ausência de organização lobular e pelo carácter extremamente alongado das células tumorais.

Nos casos em que coexiste atipia citológica devem excluir-se o neurofibrosarcoma, o tumor mixóide maligno das bainhas nervosas e a variante mixóide do dermatofibrosarcoma de Darier-Ferrand<sup>12</sup>.

Embora se aceite que o mixoma dérmico das bainhas nervosas representa uma variante do neurofibroma cutâneo, coexistem, como é regra para grande parte dos tumores nervosos periféricos, duas hipóteses para a sua histogénese: origem (diferenciação) em células do perineuro<sup>4,13</sup> ou em células de Schwann<sup>1,6,7,14</sup>. A ausência de identificação de axónios e de mielina pelas colorações clássicas apropriadas em microscopia óptica convencional<sup>6-8</sup> tem sido evocado em favor da primeira. Pelo contrário, a evidenciação de imunoreactividade para a proteína básica da mielina<sup>7</sup> e para a proteína S100<sup>14</sup>, como no presente caso, e a ausência de expressão de antigénio membranário epitelial<sup>15</sup>, tal como nesta observação, constituem argumentos em favor da origem schwanniana. A expressão de proteína S100 no tumor não é contudo unívoca nos casos em que tem sido pesquisada: negativa<sup>7,5</sup>, positiva<sup>14</sup> ou positiva apenas nalgumas das células intralobulares, como na nossa observação. Este facto pode dever-se a diferentes graus de diferenciação das células tumorais em diferentes lóbulos, ou reflectir alterações degenerativas das células intralobulares. As células do MDBN não mostraram imunoreactividade para o factor XIIIa. O factor XIIIa é expresso electivamente por uma subpopulação de células dendríticas fusiformes da derme normal (dendrócitos), de origem monocitária. Os dendrócitos têm sido implicados na patogénese de diferentes processos inflamatórios e proliferativos dérmicos e constituem a principal população celular de diferentes tumores fusiformes da derme<sup>16</sup>. A negatividade de expressão do factor XIIIa no MDBN tem pois ininteresse potencial no diagnóstico diferencial deste tipo de tumores.

Em conclusão, o presente caso constitui exemplo típico de mixoma dérmico das bainhas nervosas de Harkin e Reed<sup>1</sup>, tumor benigno do plexo nervoso superficial dérmico, de relevância estritamente dermatológica, não associado a neurofibromatose de Von Recklinghausen, que embora pareça constituir uma variante do neurofibroma solitário, possui aspecto histológico único que permite o seu fácil reconhecimento. Esta lesão deve ser incluída, para efeitos de diagnóstico diferencial clínico, no grupo dos tumores cutâneos dolorosos. Os resultados do estudo imunohistoquímico efectuado sugerem origem schwanniana.

## BIBLIOGRAFIA

1. HARKIN J.C., REED R.J.: Tumors of the peripheral nervous system. Armed Forces Institute of Pathology. Atlas of Tumor Pathology, Washington, 1969; pp 60-64.
2. MAC DONALD D.M., WILSON-JONES E.: Pacinian neurofibroma. *Histopathology*, 1977; 1: 247-255.
3. KING D.T., BARR R.J.F.: Bizarre cutaneous neurofibroma. *J Cutan Pathol*, 1980; 7: 21-31.
4. HOLDEN C.A., WILSON-JONES E., MAC DONALD D.M.: Cutaneous lobular neuromyxoma. *Br J Dermatol*, 1982; 100: 211-215.
5. ENZINGER F.W., WEISS S.W.: *Soft tissue tumors*, Mosby, St. Louis, 1983; pp 615-617.
6. GALLAGER R.L., HELWIG E.G.: Neurothekeoma: A benign cutaneous tumor of neural origin. *Am J Clin Pathol*, 1980; 74: 759-764.
7. ARONSON D., FRETZIN D.F., POTTER R.S.: Neurothekeoma of Gallager and Helwig (dermal nerve sheath myxoma variant): report of a case with electron microscopic and immunohistochemical studies. *J Cutan Pathol*, 1985; 12: 506-519.
8. MEROT Y., PERRENOUD D., FRANK E.: Le myxome dermique des gaines nerveuses (neurothécome) de Harkin et Reed. *Ann Dermatol Venerol*, 1989; 116: 237-240.
9. GOETTE D.K.: Calcifying neurothekeoma. *J Dermatol Surg Oncol*. 1986; 12: 958-960.
10. PRICHARD R.W., CUSTER P.P.: Pacinian neurofibroma. *Cancer*, 1952; 5: 297-301.
11. LAZARUS S.S., TROMBETTA L.D.: Ultrastructural identification of a benign perineural cell tumor. *Cancer*, 1978; 41: 1823-1829.
12. MCKEE P.H.: *Pathology of the skin*, Lippincott, Philadelphia, 1989; pp 16-38.
13. WEBB J.N.: The pathogenesis of nerve sheath myxoma: report of a case with electron microscopy. *J Pathol*, 1979; 127: 35-37.
14. FLETCHER C.D.M., CHAN J.K.C., MCKEE P.H.: Dermal nerve sheath myxoma: a study of three cases. *Histopathology*, 1986; 10: 135-145.
15. ROSAI J.: *Ackerman's Surgical Pathology*, 7.<sup>a</sup> ed., C.V. Mosby, St. Louis, 1989; pp 1564-1573.
16. CERIO P., SPAULL J., WILSON-JONES E.: Histiocytoma cutis: a tumor of dermal dendrocytes (dermal dendrocytoma). *Br J Dermatol*, 1989; 120: 197-206.

Pedido de Separatas:  
A. Poiars Baptista  
Clínica de Dermatologia  
Hospital da Universidade de Coimbra  
3000 Coimbra