

# Tumor neuroectodérmico primitivo: A propósito de um caso clínico

## Primitive neuroectodermic tumor: case report

Isabel Guerreiro • Francisco Branquinho • Edite Portugal • Raul Manchón • Regina Silva • Arnaldo Guimarães  
• João Henriques Pereira

### RESUMO

Os tumores neuroectodérmicos primitivos (PNET) são um grupo de tumores com um comportamento muito agressivo que raramente se apresentam na região da cabeça e pescoço. Um dos factores de prognóstico mais significativo é a presença ou ausência de metástases. O tratamento deve ser agressivo, mas o uso de quimioterapia permitiu melhorar a sobrevida a longo prazo dos doentes com este tipo de tumor.

Os autores descrevem o caso clínico de um doente com um tumor neuroectodérmico periférico (Grupo Ewing/ PNET) localizado na nasofaringe com extensão aos seios peri-nasais.

Palavras-chave: PNET, tumor neuroectodérmico primitivo, sarcoma de Ewing/PNET, PNET periférico

### ABSTRACT

*Primitive neuroectodermal tumors (PNET) are a group of highly aggressive tumors which are rare in the head and neck region. There are several prognostic factors but one of the most important is the presence or absence of metastatic disease. The treatment must be aggressive, as the use of chemotherapy regimens has significantly improved outcomes in these patients. The authors present a clinical case of a patient with a peripheral primitive neuroectodermal tumor (Ewing/ PNET Group) located in the nasopharynx and paranasal sinuses.*

*Key Words: PNET, primitive neuroectodermal tumors, Ewing's sarcoma/PNET, peripheral PNET*

### INTRODUÇÃO

Os tumores neuroectodérmicos primitivos, também denominados por PNET (primitive neuroectodermal tumors) são um grupo de tumores com alto grau de malignidade, compostos por pequenas células redondas de origem neuroectodérmica. Este grupo de tumores pode atingir tecidos moles ou osso.

São tumores bastante raros, que surgem normalmente na segunda década de vida e apresentam uma ligeira predominância masculina.

A classificação dos PNET além de ser um desafio é bastante controversa<sup>1-5</sup>, uma vez que apresentam uma grande diversidade em termos de manifestações clínicas e tem semelhanças anátomo-patológicas com outros tumores de pequenas células.

Em 1996 Batsakis et al<sup>1</sup> dividiu a família de tumores PNET em três grupos (FIG.1), mas em 2007 a OMS dividiu estes tumores em 2 grupos, os PNET com origem no Sistema Nervoso Central e os PNET periféricos derivados de tecidos fora do Sistema Nervoso Central.

#### ISABEL GUERREIRO

Interna Complementar do Serviço de ORL do Centro Hospitalar de Coimbra

#### FRANCISCO BRANQUINHO

Assistente Hospitalar Graduado do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço – ORL do I.P.O.F.G. de Coimbra

#### EDITE PORTUGAL

Assistente Hospitalar Graduado do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço – ORL do I.P.O.F.G. de Coimbra

#### RAUL MANCHÓN

Assistente Hospitalar do Serviço de Radioterapia do I.P.O.F.G. de Coimbra

#### REGINA SILVA

Chefe de Serviço de Oncologia Médica do I.P.O.F.G. de Coimbra

#### ARNALDO GUIMARÃES

Chefe de Serviço de ORL- I.P.O.F.G. de Coimbra

#### JOÃO HENRIQUES PEREIRA

Director do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço – ORL do I.P.O.F.G. de Coimbra

Isabel Maria Dias Guerreiro  
Rua Natália Correia Lote 2 3D  
3030-196 Coimbra  
Tel: 933264327

Mail: belinhaguerreiro@hotmail.com

Apresentado no 55º Congresso Nacional da Sociedade Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

	Tecido de Ordem	Exemplos
PNET SNC	Sistema nervoso central	Meduloblastoma
Neuroblastoma	Sistema nervoso autónomo	Neuroblastoma
PNET Periféricos	Tecidos fora do Sistema nervoso central e Sistema nervoso autónomo	- Sarcoma de EWING (ósseo e extra-ósseo) - Neuroepitelioma periférico de osso e tecidos moles - Neuroepitelioma periférico da região toraco-pulmonar (Tumor de Askin) - Outros tumores (tumor neuroectodérmico melanocítico, ectomesenquimoma, medulopitelioma periférico)

Fig. 1 | Classificação de Batsakis et al (1996)

Os PNET periféricos são também classificados com parte dos tumores da família EWING, sendo o grau de diferenciação histológica aquilo que os distingue, dado que os tumores EWING são tumores pouco diferenciados e os PNET são tumores diferenciados.

O diagnóstico requer uma análise histopatológica, citogenética e imunohistoquímica.

A análise citogenética dos PNET revela a estreita relação entre os tumores da família EWING, uma vez que aproximadamente 95% destes tumores apresentam uma translocação que envolve o gene EWS no cromossoma 22 e outros cromossomas, mais frequentemente o cromossoma 11- t(11;22)<sup>2,4</sup>. Outras translocações menos comuns incluem a t(21;22) e a t(7;22) que é rara.

Em termos imunohistoquímicos a imunoreactividade ao antigénio de superfície CD99/MIC2 permite o diagnóstico dos PNET e Sarcoma de EWING<sup>6</sup>. Para além disso são positivos para a Vimentina, S-100, enolase-neurónio específica, proteína neurofilamentar, CD75, actina e desmina.<sup>2,7,8</sup>

### CASO CLÍNICO

Trata-se de um doente do sexo masculino, com 29 anos de idade, referenciado à consulta de ORL do I.P.O.F.G. de Coimbra, no dia 31 de Janeiro de 2003, por neoformação centrada na nasofaringe, envolvendo os seios peri-nasais.

O doente referia epistaxis de repetição e obstrução nasal esquerda com 4 meses de evolução.



Fig. 2

A TC dos seios peri-nasais (FIG.2) mostrava um preenchimento total dos seios esfenoidais e desmineralização das suas paredes por uma massa tecidual ligeiramente irregular e heterógena que se estendia às células etmoidais posteriores e sua parede inferior direita, junto à base da apófise pterigóide, com discreta extensão em continuidade para o recesso eseno-palatino desse lado.

Atendendo à morfologia heterógena da massa e às alterações ósseas foi realizada uma RMN dos seios peri-nasais.



Fig. 3

A RMN (FIG.3) confirmou o total preenchimento dos seios esfenoidais por massa tecidual heterogénea em T1 e T2, incluindo áreas hiperintensas traduzindo zonas de elevado conteúdo proteico e/ou hemorragia intra-lesional.

O doente já tinha sido submetido a biopsia da lesão noutra hospital, cujo resultado anatomo-patológico foi de angiofibroma. No entanto dada a desconformidade entre o resultado histológico e os exames complementares de diagnóstico o doente foi submetido a nova biópsia da lesão por via Caldwell-Luc à esquerda. O resultado anatomo-patológico foi de tumor neuroectodérmico primitivo periférico (grupo EWING/ PNET).

Realizou Quimioterapia neoadjuvante, seguido de Radioterapia e Quimioterapia adjuvante. Na TC de reavaliação (FIG.4) não se observavam lesões em actividade pelo que o doente passou a ser seguido em consultas de controlo, não apresentando sinais de recidiva até à data.

### DISCUSSÃO

Dentro dos PNET periféricos a localização mais frequente é a toracopulmonar (44%), seguida pela abdomino-



Fig. 4

pélvica (26%), extremidades (20%), cabeça e pescoço (6%) e outras (4%). Pelo que este caso clínico representa um tumor relativamente raro, numa localização também pouco frequente.

Para além disso este grupo de tumores tem um comportamento altamente agressivo, pelo que também neste aspecto é de ressaltar que o doente se encontra sem sinais de recidiva 5 anos após o diagnóstico do tumor.

No entanto há uma grande diferença em termos de sobrevida entre pacientes com doença localizada ou doença metastizada, sendo que as taxas de sobrevida aos 2 anos na doença localizada são de 65% e na doença metastizada de 38%<sup>9,10</sup>. Este doente terminou os tratamentos há 4 anos e meio, o que representa um tempo de sobrevida bom, relativamente a este grupo de tumores.

É portanto bastante importante a avaliação da existência de doença metastática logo aquando do diagnóstico, que inclui Rx tórax, TC pulmão, Cintigrafia óssea e aspiração de medula óssea, dado que os locais mais frequentes de metastização são o pulmão, osso e medula óssea.<sup>9,10</sup>

O tratamento chave é a ressecção cirúrgica completa da lesão com margens livres de doença. Como é um tumor bastante agressivo está indicado o uso de Quimioterapia e Radioterapia adjuvante<sup>11</sup>. As recomendações actuais compreendem a realização de Quimioterapia neoadjuvante com excisão cirúrgica ou Radioterapia seguida de Quimioterapia adjuvante.

Este doente em particular, realizou Quimioterapia neoadjuvante, quatro ciclos, com protocolo VAC (Vincristina, Ciclofosfamida e Doxorubicina), alternando com VP16 e Ifosfamida em alta dose. Seguido de Radioterapia e mais seis ciclos de Quimioterapia adjuvante com os mesmos agentes citostáticos. A Radioterapia efectuada foi na dose de 64 Gy em 35 fracções. Neste aspecto convém salientar a importância da Consulta de Decisão Terapêutica efectuada em conjunto com várias especialidades que compreendem a Otorrinolaringologia, Oncologia Médica, Radioterapia e Radiologia. Nestas consultas é decidido face a cada caso clínico em

particular, qual a terapêutica mais apropriada para cada doente. É da partilha de opiniões e da discussão sobre as várias alternativas terapêuticas que se propõe a melhor terapêutica para cada doente.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Batsakis JG, Mackay B, el-Naggar AK et al. Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumor: an interim report. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* Oct 1996;105(10):838-43
2. Dehner LP. Primitive neuroectodermal tumor and Ewing's sarcoma. *Am J Surg Pathol* 1993;17:1-13
3. Dehner LP. Peripheral and central primitive neuroectodermal tumors: A nosologic concept seeking a consensus. *Arch Pathol Lab Med* 1986;110:997-1005
4. Grier HE. The Ewing family of tumors. Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumors. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:991-1004
5. Shishikura A, Ushigome S, Shimoda T. Primitive neuroectodermal tumors of bone and soft tissue: Histological subclassification and clinicopathologic correlations. *Acts Pathol Jpn* 1993;43:176-86
6. Franchi A, Pasquinelli G, Cenacchi G et al. Immunohistochemical and ultrastructural investigation of neural differentiation in Ewing sarcoma/ PNET of bone and soft tissues. *Ultrastruct Pathol.* 2001 May-Jun;25(3):219-25
7. Llombart-Boseh A, Terrier Lacombe MJ, Peydro-Olaya A, Contesso G. Peripheral neuroectodermal sarcoma of soft tissue (peripheral neuroepithelioma): A pathologic study of ten cases with differential diagnosis regarding other small, round-cell sarcomas. *Hum Pathol* 1989;20:273-80
8. Marina NM, Etcubanas E, Parham DM et al. Peripheral primitive neuroectodermal tumor (peripheral neuroepithelioma) in children. A review of the St. Jude experience and controversies in diagnosis and management. *Cancer* 1989;64:1952-60
9. Jones JE, McGill T. Peripheral primitive neuroectodermal tumors of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* Dec 1995; 121(12):392-5
10. Jurgens H, Bier V, Harms D et al. Malignant peripheral neuroectodermal tumors. A retrospective analysis of 42 patients. *Cancer.* Jan 15 1988;61(2):349-57
11. Kushner BH, Hajdu SI, Gulati SC et al. Extracranial primitive neuroectodermal tumors: The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *Cancer* 1991;67:1825-9