



RELATO DE CASO

---

TUMOR MALIGNO DA BAINHA NEURAL PERIFÉRICA COM  
DIFERENCIAÇÃO RABDOMIOBLÁSTICA  
(TUMOR DE TRITON MALIGNO) PÓS-RADIOTERAPIA

*MALIGNANT PERIPHERAL NERVE SHEATH TUMOR WITH RHABDOMYOBLASTIC  
DIFFERENTIATION ("MALIGNANT TRITON TUMOR") AFTER RADIATION THERAPY*

César Augusto ALVARENGA<sup>1</sup>  
Fernanda Figueiredo ARRUDA<sup>2</sup>  
Maria Cristina Furian FERREIRA<sup>3</sup>  
André Meirelles dos SANTOS<sup>4</sup>  
Lísias Nogueira CASTILHO<sup>4</sup>  
Marcelo ALVARENGA<sup>5,6</sup>

**RESUMO**

É relatado o primeiro caso de tumor maligno de bainha neural periférica com diferenciação rabdomioblástica (tumor de triton maligno), induzido por radioterapia por câncer de próstata com comprometimento (metástase) dos

---

<sup>1</sup> Patologista, Serviço de Anatomia Patológica, Hospital e Maternidade Celso Pierro, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Av. John Boyd Dunlop, s/n., Jd. Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: C.A. ALVARENGA. E-mail: <cesalvarenga@yahoo.com.br>.

<sup>2</sup> Residente, Serviço de Anatomia Patológica, Hospital e Maternidade Celso Pierro, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Campinas, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Professora, Disciplina de Anatomia Patológica, Faculdade de Medicina, Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Campinas, SP, Brasil.

<sup>4</sup> Médicos, Serviço de Urologia, Hospital e Maternidade Celso Pierro, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Campinas, SP, Brasil.

<sup>5</sup> Professor Doutor, Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Campinas, SP, Brasil.

<sup>6</sup> Chefe do Serviço de Anatomia Patológica, Hospital e Maternidade Celso Pierro, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Campinas, SP, Brasil.

nódulos linfáticos localizados na região pélvica, com curto período de latência e de péssima evolução clínica. O paciente foi a óbito, sendo realizado exame necroscópico que revelou metástases para pulmões, fígado, diafragma e mesocólon.

**Termos para indexação:** neoplasias protásticas; radioterapia; sarcoma; tumor de triton.

## ABSTRACT

*We report the first case of a malignant peripheral nerve sheath tumor with rhabdomyoblastic differentiation ("triton tumor") induced by radiotherapy for prostate cancer with pelvic lymph node metastasis, with a short latency period and poor clinical outcome. The patient died and necropsy revealed multiple metastases in the lungs, liver, diaphragm and mesocolon.*

**Indexing terms:** prostatic neoplasms; sarcoma; radiotherapy; triton tumor.

## INTRODUÇÃO

Câncer de próstata é a neoplasia que mais acomete homens em todo o mundo, inclusive no Brasil. Os pacientes submetidos à radioterapia apresentam um risco mínimo de desenvolver sarcomas (0,05% de risco relativo), embora seja 85,00% e 145,00% maior em relação ao tratamento cirúrgico em até cinco anos e após cinco anos, respectivamente, de evolução. Outras neoplasias que se desenvolveram em pacientes tratados por câncer de próstata foram, as mais freqüentes, as de bexiga (0,33%), de pulmão (0,31%), de reto (0,10%) e, por último, os sarcomas (0,05%)<sup>1</sup>.

O primeiro relato de sarcoma induzido por radioterapia foi descrito em 1922 por Beck, sendo que Warren e Sommer relataram, em 1936, o primeiro caso de câncer de mama tratado por radioterapia que originou secundariamente um sarcoma<sup>2</sup>. Posteriormente, a maioria dos casos foram relatados separadamente com poucos detalhes. Somente em 2000 e 2001, grandes centros dos EUA e França nos proporcionaram estudos abrangendo cerca de 63 e 80 pacientes com sarcomas pós-radiação<sup>2,3</sup>.

Tumores malignos da bainha neural periférica com diferenciação rhabdomioblástica (tumor de triton maligno) são extremamente raros. São conhecidos pelo nome de tumor de triton devido ao fato de as

células neurais induzirem a regeneração de músculo esquelético, o que ocorre geralmente com a salamandra triton. A histogênese desses tumores raros tem ocasionado muita discussão. Embora Masson, que descreveu junto com Martin tal entidade, em 1938, tenha acreditado que a célula neural possa induzir a formação do rhabdomioblasto, parece que ambas originam-se da crista neural. Normalmente, a crista neural contribui para a formação do mesênquima de algumas vértebras, de tecido conjuntivo e de músculo da região facial<sup>4</sup>.

Quando tais tumores foram associados à radioterapia, localizaram-se geralmente na região da cabeça e do pescoço<sup>4</sup>. Relatamos um caso raro de sarcoma pós-radioterapia, de localização incomum, com mínimo de latência e péssima evolução clínica.

## RELATO DE CASO

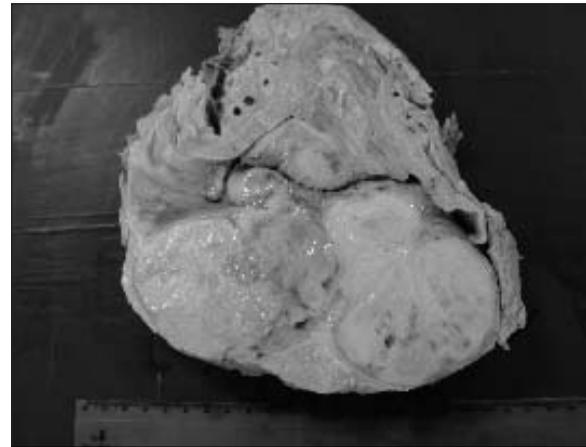
EBO, 70 anos, masculino, com história familiar de câncer de próstata (pai e irmão), procurou o Serviço de Anatomia Patológica do Hospital e Maternidade Celso Pierro em abril de 1999 com diagnóstico externo de adenocarcinoma de próstata Gleason 3+3 (grau final:6) e PSA de 11.18ng/mL. Toque retal sem nódulos prostáticos. Realizou linfadenectomia obturatória (negativa), não sendo efetuada prostatectomia por motivos de técnica cirúrgica

(estreitamento pélvico). Foi submetido a tratamento radioterápico (35 sessões com dose total de 70 Gy). Retornou somente em 2003 por queixa de dor progressiva em região suprapúbica e hematúria.

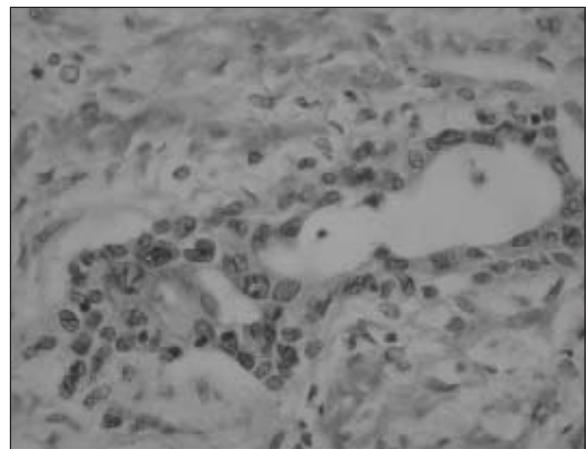
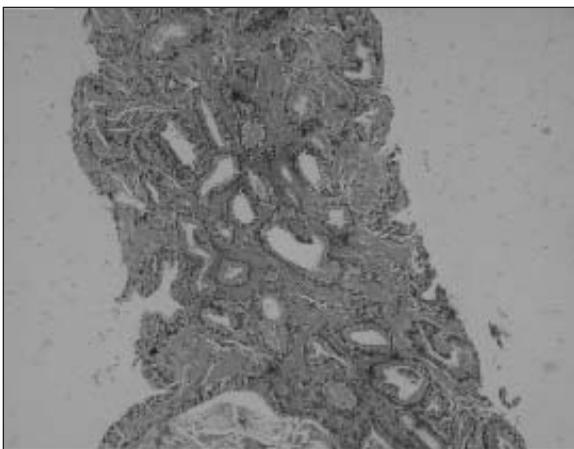
Ao exame físico, massa abdominal endurecida palpável, US e CT de abdome revelaram massa tumoral medindo 7 x 4 x 4cm em região pélvica: cistoscopia com biópsia inespecífica. Evoluiu para óbito, sendo realizada necropsia. Ao exame necroscópico: caquexia, anasarca, múltiplos nódulos endurecidos, bem delimitados, de variados tamanhos

(até 2,5cm), localizados nos pulmões, fígado, diafragma e mesocólon (Figura 1A). Tumoração extensa em região pélvica medindo cerca de 20 x 15cm, infiltrando partes moles, parede vesical, comprimindo ureteres e promovendo dilatação pielocalicial dos rins (Figura 1B). Próstata sem alterações macroscópicas.

Ao exame microscópico, cortes histológicos de toda a próstata revelaram somente fibrose e atipia epitelial por efeito radioterápico, sem indícios de neoplasia residual (Figuras 2A e B).



**Figuras 1.** Fotos da macroscopia dos achados necroscópicos. (A)- metástases múltiplas para o fígado. (B)- massa tumoral com aspecto em "carne de peixe", localizada na região pélvica próxima à bexiga.



**Figura 2.** Fotos da microscopia da próstata: (A)- adenocarcinoma acinar usual, Gleason 3+3 (grau final: 6) em aumento de 200X. (B)- próstata em aumento de 400X, revelando atipias do epitélio acinar secundárias ao efeito de radioterapia. Ausência de neoplasia residual.

Cortes histológicos da neoplasia pélvica revelaram arranjo em fascículos de células fusiformes com núcleos alongados, ondulados, com moderado pleomorfismo e citoplasma eosinófilo em meio a estroma colagênico e mixóide (Figura 3A). Na mesma neoplasia, pudemos observar área distinta (componente heterólogo) caracterizada por células esparsas com núcleos grandes, pleomórficos, irregulares, nucléolos proeminentes, citoplasma eosinófilo denso, por vezes com estriações (achados rhabdomioblásticos) (Figuras 3B).

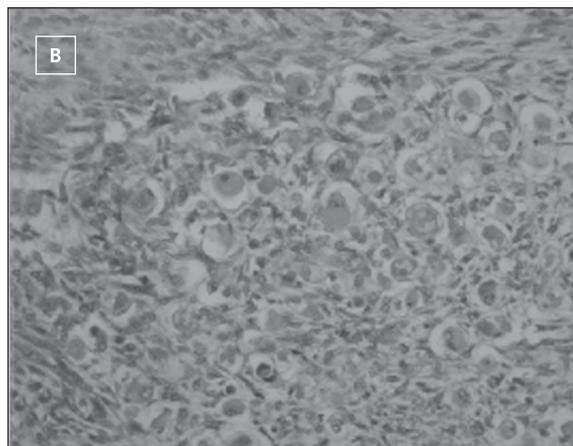
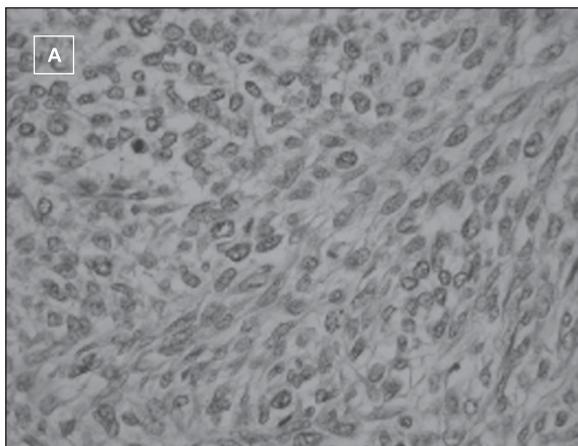
O exame imunohistoquímico revelou positividade difusa para vimentina e positividade focal para proteína S-100 nas células fusiformes e

positividade para desmina, actina sarcomérica e myo-D1 nas células rhabdomioblásticas (Figuras 4A e B). Negatividade para citoqueratinas, EMA e PSA.

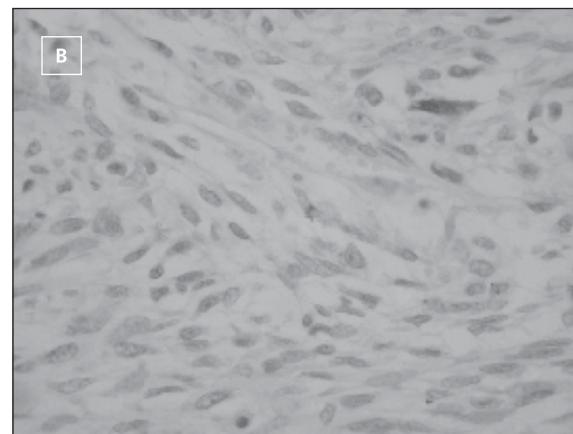
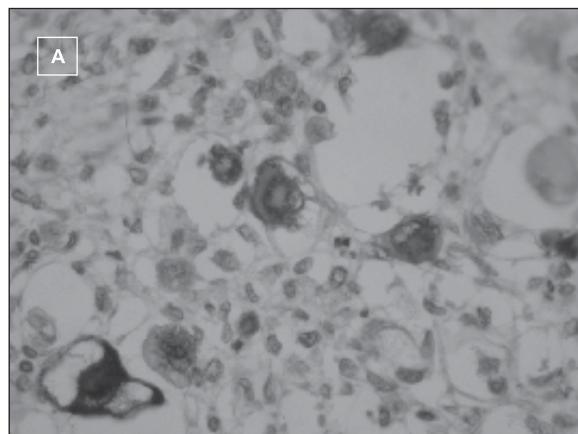
Diagnóstico: Tumor maligno de bainha neural periférica com diferenciação rhabdomioblástica (tumor de triton maligno) pós-radioterapia.

## DISCUSSÃO

Sarcomas pós-radioterapia são infreqüentes (0,5 a 5,5%) em um estudo que analisou pacientes tratados por câncer de mama, linfomas, neoplasias da cabeça e pescoço, etc.)<sup>3</sup>. Quando analisados



**Figuras 3.** Fotos da microscopia do sarcoma pélvico em aumento de 200X: (A)- sarcoma fusocelular com moderado pleomorfismo. (B)- sarcoma com células rhabdomioblásticas.



**Figuras 4.** Fotos do exame imunohistoquímico em aumento de 400X. (A)- rhabdomioblastos corados por actina sarcomérica. (B)- proteína S100.

pacientes tratados por câncer de próstata em outro estudo, esses índices caem para 0,05%, embora o longo período de latência, a dificuldade no seguimento dos pacientes e o fato de não serem relatados os casos positivos possam confundir a análise de riscos relativos<sup>1</sup>.

Cahan et al.<sup>5</sup> definiram critérios para o diagnóstico de sarcomas pós-radioterapia: história prévia de radiação; ocorrência de neoplasia secundária dentro da região irradiada; período de latência de no mínimo quatro ou cinco anos antes do aparecimento do sarcoma (atualmente modificado para apenas três anos de latência); prova de que a neoplasia secundária é diferente histologicamente do tumor primário irradiado.

A média da dose de radiação do estudo realizado na França em 2000<sup>2</sup> foi de 50 Gy, sendo a média de latência dos tumores de 12 anos. Os sarcomas mais freqüentes foram osteossarcomas e fibro-histiocitomas malignos. Em outro estudo<sup>6</sup>, foram relatados cinco casos de sarcomas pélvicos pós-braquiterapia por câncer de colo uterino, mas nenhum sendo tumor de triton.

Tumores de triton maligno pós-radioterapia são raríssimos, havendo apenas seis casos relatados na literatura até março de 2004. Os locais mais freqüentes são região cérvico-torácica (cinco casos) e nádega (um caso)<sup>7</sup>. Portanto, o presente estudo relata o primeiro caso acometendo a região pélvica.

Esses sarcomas apresentam um pior prognóstico em relação aos sarcomas não irradiados, pois o tumor primário e a radioterapia promovem no paciente um efeito imunossupressor, afetando conseqüentemente o comportamento da segunda neoplasia. A radiação induz obstrução linfática, comprometimento vascular e fibrose, podendo "preservar" potencialmente as células malignas da ação do sistema imune. Outros autores sugerem que a radiação induza alterações malignas suficientes em algumas células para causar mutações genéticas<sup>4</sup>.

Os fatores que influenciam a sobrevida são o grau histológico do sarcoma e o tipo de tratamento (quando cirúrgico, com resseção total da neoplasia, aumenta em mais de 20 meses a sobrevida)<sup>2</sup>.

## CONCLUSÃO

Trata-se, portanto, do sétimo caso de tumor de triton maligno induzido por radioterapia, sendo o único localizado na região pélvica em pós-tratamento de câncer de próstata. Esse tumor apresentou um curto período de latência de três anos, sendo a média observada na literatura de 12 anos. A sobrevida desses pacientes é muito ruim, pois o paciente desse estudo foi a óbito após quatro anos do início da radioterapia. A resseção do sarcoma, que seria a conduta ideal, não foi efetuada, pois o paciente faleceu antes do diagnóstico histológico em curto período de tempo. A necropsia, além de efetuar o diagnóstico, demonstrou metástases em pulmão, fígado, diafragma e mesocólon.

## REFERÊNCIAS

1. Brenner DJ, Curtis RE, Hall EJ, Ron E. Second malignancies in prostate carcinoma patients after radiotherapy compared with surgery. *Cancer*. 2000; 88(2):398-406.
2. Lagrange JL, Ramaioli A, Chateau MCC, et al. Sarcoma after radiation therapy: retrospective multiinstitutional study of 80 histologically confirmed cases. *Radiology*. 2000; 216(1):197-205.
3. Sheppard DG, Libshitz HI. Post-radiation sarcomas: a review of the clinical and imaging features in 63 cases. *Clin Radiol*. 2001; 56(1):22-9.
4. Yakulis R, Manack L, Murphy AI. Postradiation malignant triton tumor (a case report and review of the literature). *Arch Pathol Lab Med*. 1996; 120(6): 541-8.
5. Mut M, Cataltepe O, Soylemezoglu F, Akalan N, Ozgen T. Radiation-induced malignant triton tumor associated with severe spinal cord compression. Case report and review of the literature. *J Neurosurg*. 2004; 100(3 Suppl):298-302.
6. Nakanishi K, Yoshikawa H, Ueda T, et al. Postradiation sarcomas of the pelvis after treatment for uterine cervical cancer: review of the CT and MR findings of five cases. *Skeletal Radiol*. 2001; 30(3):132-7.
7. Malignant peripheral nerve sheath tumor with rhabdomyoblastic differentiation (malignant triton tumor). In: Weiss SW, Goldblum JR, Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. St Louis; 1995. p.1230.

Recebido em: 1/8/2006

Aprovado em: 27/10/2006

