

<sup>a</sup> Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, SP, Brasil

<sup>b</sup> Ambulatório de Dermatologia, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, SP, Brasil

\* Autor para correspondência.

E-mail: [deboran.muniz@hotmail.com](mailto:deboran.muniz@hotmail.com) (D.N. Muniz).

Recebido em 4 de março de 2018; aceito em 23 de outubro de 2018

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2018.10.007>

2666-2752/

© 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Neurofibromatose com vitiligo: uma associação incomum e não coexistência? ☆, ☆ ☆

Prezado Editor,

A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma doença multissistêmica autossômica dominante causada por uma mutação no gene da neurofibromina 1 que afeta os tecidos derivados da crista neural.<sup>1</sup> Clinicamente, é caracterizada por um espectro de defeitos que inclui tumores neurais, manchas café-com-leite, sardas em regiões intertriginosas e defeitos esqueléticos. Vitiligo generalizado raramente foi relatado com neurofibromatose. Aqui, são apresentados dois casos de NF1 associados ao vitiligo e fenômeno halo em neurofibromas.

Paciente do sexo masculino, 28 anos, com diagnóstico prévio de NF1, apresentou-se em nosso departamento com múltiplas manchas despigmentadas na pele, que começaram a aparecer quatro anos antes. O histórico familiar indicou que sua mãe também apresentava neurofibromatose, sem história de lesões despigmentadas. O exame dermatológico demonstrou a presença de múltiplas máculas marrom-claro, bem demarcadas, de 5 a 50 mm, presentes no tronco, dorso e membros superiores. Numerosas lesões papulonodulares, sésseis ou pedunculadas cupuliformes, de tamanhos variados, sugestivas de neurofibromas, estavam presentes na face, tronco, região dorsal e membros superiores. Algumas dessas lesões estavam circundadas por um halo despigmentado. Manchas despigmentadas muito bem definidas, compatíveis com diagnóstico de vitiligo, entre 2 e 7 cm, foram observadas na região dorsal, nos cotovelos e no dorso das mãos e dos pés (fig. 1). O paciente também apresentava sardas axilares bilaterais. O exame da íris com lâmpada de fenda indicou a presença de nódulos de Lisch. A dermatoscopia da lesão de vitiligo revelou reduzida rede pigmentar em comparação com a pele normal (fig. 2).

O segundo caso era um paciente do sexo masculino de 35 anos, com diagnóstico prévio de neurofibromatose, que apresentava manchas despigmentadas que envolviam a pele normal e a pele ao redor dos neurofibromas havia um ano. O pai e o irmão do paciente também haviam sido diagnosti-

cados com neurofibromatose. No exame cutâneo, múltiplas lesões papulonodulares cor da pele, em forma de cúpula, de tamanho variável e consistência macia foram observadas na face, no tronco, na região dorsal e nas extremidades. Alguns nódulos apresentavam um halo despigmentado. Múltiplas manchas bem demarcadas, de coloração marrom-claro, com tamanho de 5 a 20 mm, foram observadas na região dorsal, no tórax e nas extremidades superiores. Áreas de despigmentação nitidamente delimitadas sugestivas de vitiligo e sardas foram observadas tanto na axila quanto no tronco e na região dorsal. A dermatoscopia da lesão mostrou reduzida rede pigmentar.

A NF1 é um dos distúrbios neurocutâneos autossômicos dominantes mais comuns; sua prevalência é estimada em cerca de 1:3.500 indivíduos. Sua expressão clínica é altamente variável; aproximadamente 30% a 50% de todos os



Figura 1 Máculas café-com-leite, neurofibromas com halo perilesional e manchas de vitiligo no dorso.



Figura 2 A dermatoscopia da borda da lesão mostra reduzida rede pigmentar na lesão em relação à pele normal.

☆ Como citar este artigo: Tandon S, Singh A, Arora P, Gautam RK. Neurofibromatosis with vitiligo: an uncommon association rather than coexistence? *An Bras Dermatol*. 2019;94:624-6.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Dr. Ram Manohar Lohia Hospital, Nova Délhi, Índia.

**Tabela 1** Casos previamente relatados de neurofibromatose tipo 1 (NF1) associada ao vitiligo

Ano	Autor	Tipo de NF	Tipo de vitiligo	Fenômeno halo associado	Outras características associadas
1992	Singh et al.	NF1	Generalizado	Ausente	
2006	Oiso et al.	NF1	Generalizado	Presente	
2006	Bukhari et al.	NF1	Generalizado	Ausente	Defeito no osso occipital esquerdo
2006	Yalccin et al.	NF1	Generalizado	Ausente	Tireoidite de Hashimoto, síndrome de Noonan
2008	Nanda	NF1	Generalizado	Ausente	
2016	Duman et al.	NF1	Generalizado	Ausente	Coloboma coriorretiniano inferior e pseudoduplicação do disco óptico no olho direito
2016	Reinehr et al.	NF1	Acral	Ausente	
2018	Presentes autores	NF1	Generalizado	Presente	

pacientes não têm histórico familiar da doença, representam mutações *de novo* do gene NF1.

Friedrich von Recklinghausen foi o primeiro a descrever as características clássicas da doença, indicando que o tumor cutâneo seria originário dos nervos periféricos. Máculas café-com-leite, o primeiro sinal de NF1, representam uma coleção de melanócitos altamente pigmentados na epiderme, originários da crista neural. Essas máculas são observadas em 95% dos pacientes com NF1 na idade adulta. Quanto às alterações pigmentares, a literatura sugere que, como o melanócito produtor de pigmento se origina na crista neural, pode-se esperar a presença de lesões pigmentares decorrentes de alterações na proliferação e diferenciação dos melanócitos. Estudos em culturas de células indicam que o defeito do gene NF1 afeta a melanogênese nos melanócitos epidérmicos de pacientes com NF1, resultando nas várias alterações hiperpigmentares observadas nessa enfermidade.<sup>2</sup>

O fenômeno halo é caracterizado pelo desenvolvimento súbito de um halo despigmentado em torno de um nevo congênito, nevo de Spitz, nevo azul, neurofibromas e melanomas. Shin et al.<sup>3</sup> descreveram um caso de nevo combinado com alterações vitiligoides e especularam que o processo imunológico envolvido no vitiligo afetava simultaneamente as células do nevo subjacente, causando sua degeneração. Gach et al.<sup>4</sup> sugeriram que a similaridade clínica e histológica entre os nevos melanocíticos congênitos e os neurofibromas se deve ao fato de que tanto os melanócitos quanto as células de Schwann se originam da crista neural. Os níveis de células T CD8+ ativadas cronicamente são maiores em pacientes com NF1, o que é uma evidência adicional de que, na presença de vitiligo generalizado, o fenômeno halo em neurofibromas se desenvolve como uma resposta imunológica.<sup>5</sup>

Uma extensiva revisão da literatura identificou os seguintes casos de NF1 associada com vitiligo, como vistos na [tabela 1](#). O aparecimento súbito do fenômeno halo em pacientes com neurofibromatose não deve ser tratado como mera coexistência, mas sim como marcador de uma associação muito mais obscura entre neurofi-

bromatose e vitiligo. Novos estudos devem ser feitos para fornecer uma visão mais ampla dessa complexa associação.

### Suporte financeiro

Nenhum.

### Contribuição dos autores

Sidharth Tandon: aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Ajeet Singh: aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Pooja Arora: aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Ram Krishan Gautam: revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

### Conflito de interesses

Nenhum.

### Referências

1. Theos A, Korf BR. American College of Physicians; American Physiological Society. Pathophysiology of neurofibromatosis type 1. *Ann Intern Med.* 2006;144(11):842–9.
2. Kaufmann D, Wiandt S, Vesper J, Krone W. Increased melanogenesis in cultured epidermal melanocytes from patients with neurofibromatosis 1 (NF1). *Hum Genet.* 1991;87:144–50.

3. Shin JH, Kim MJ, Cho S, Whang KK, Hahm JH. A case of giant congenital nevocytic nevus with neurotization and onset of vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16:384–6.
4. Gach JE, Carr RA, Charles-Holmes R, Harris S. Multiple congenital melanocytic naevi presenting with neurofibroma-like lesions complicated by malignant melanoma. *Clin Exp Dermatol.* 2004;29:473–6.
5. Karmakar S, Reilly KM. The role of the immune system in neurofibromatosis type 1-associated nervous system tumors. *CNS Oncol.* 2017;6:45–60.

Sidharth Tandon , Ajeet Singh \*, Pooja Arora   
e Ram Krishan Gautam 

*Departamento de Dermatologia, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, Índia & Departamento de Dermatologia, Dr. Ram Manohar Lohia Hospital, Nova Délhi, Índia*

\* Autor para correspondência.

E-mail: [a.ajityadav@gmail.com](mailto:a.ajityadav@gmail.com) (A. Singh).

Recebido em 9 de março de 2018; aceito em 25 de outubro de 2018

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2018.10.008>  
2666-2752/

© 2019 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Hibernoma: relato de caso de um raro tumor lipomatoso<sup>☆,☆☆</sup>

*Prezado Editor,*

Relatamos o caso de mulher de 24 anos de idade, de fototipo V na escala de Fitzpatrick, referenciada ao nosso Serviço de Dermatologia por uma massa assintomática na região dorsal esquerda. A paciente relatava o crescimento lento daquela massa ao longo de vários anos. O exame clínico revelou um tumor subcutâneo palpável, mole e indolor à palpação na região dorsal esquerda, sem aparente envolvimento da pele suprajacente. O restante exame físico era normal.

Tomografia computadorizada torácica de alta resolução, realizada um ano antes durante um episódio de agudização de asma, revelara um nódulo subcutâneo hipodenso de grandes dimensões na localização topográfica referida (fig. 1A). Biópsia por agulha grossa e ecoguiada daquela massa subcutânea bem definida e ligeiramente hiperecogênica identificou uma neoplasia de células globosas, algumas com citoplasma multivacuolado e outras com citoplasma granular, eosinofílico, sem atipia nuclear (fig. 1B).

Considerando esses dados, realizamos ressecção cirúrgica completa do tumor, sob anestesia local, que decorreu sem intercorrências (fig. 2A). O tumor media aproximadamente 60 × 50 × 20 mm, apresentava superfície externa gelatinosa e, quando seccionado, revelou consistência mole e cor acastanhada (fig. 2 A e B). O exame histopatológico revelou um tumor hipodérmico com cápsula fibrosa fina, constituído por adipócitos com citoplasma granular, eosinofílico, sem atipia citológica, numerosos adipócitos multivacuolados e algumas células univacuoladas, estabelecendo o diagnóstico definitivo de hibernoma (fig. 3). A paciente recuperou-se completamente após a cirurgia, sem recorrência do tumor após um ano de seguimento.

Os hibernomas são tumores de tecidos moles raros e benignos, derivados da gordura castanha vestigial, que podem localizar-se no tecido subcutâneo, no músculo esquelético ou na fáscia intermuscular.<sup>1,2</sup> Há quatro variantes histológicas de hibernoma: típico (82%), mixoide (9%), lipoma-like (7%) e de células fusiformes (2%).<sup>1</sup> Os hibernomas são variáveis em dimensão (1–24 cm, média = 9,3 cm) e localização, ocorrendo mais frequentemente na coxa, região peri e interescapular, pescoço, braço, cavidade abdominal e retroperitônio, e são tipicamente muito vascularizados.<sup>1,3–5</sup> São mais frequentemente diagnosticados em adultos (idade média 38 anos).<sup>1</sup>

Esses tumores lipomatosos geralmente apresentam-se como massas palpáveis, de crescimento lento, moles, móveis e indolores, ou como achado incidental em exames de imagem.<sup>1,3–5</sup> Podem também desenvolver sintomas secundários à compressão de estruturas adjacentes devido ao seu crescimento.<sup>1,3,4</sup> O diagnóstico diferencial nem sempre é evidente, e inclui não só neoplasias benignas dos tecidos moles (como lipomas atípicos, hemangiomas e angiolipomas), mas também tumores malignos agressivos (nomeadamente lipossarcomas bem diferenciados, lipossarcomas mixoides e rabdomiossarcomas).<sup>1,2</sup> Com efeito, os hibernomas podem mimetizar esses outros tumores do ponto de vista clínico, imagiológico e até histológico, atendendo a algumas características semelhantes em espécimes de biópsia.<sup>1–5</sup>

O exame histopatológico do tumor após excisão cirúrgica completa, a qual é curativa, é essencial para confirmar o diagnóstico.<sup>1,4,5</sup>

### Suporte financeiro

Nenhum.

### Contribuição dos autores

Margarida Moura Valejo Coelho: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica do caso estudado; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

☆ Como citar este artigo: Valejo Coelho MM, João A, Fernandes C. Hibernoma: case report of a rare lipomatous tumor. *An Bras Dermatol.* 2019;94:626–8.

☆☆ Trabalho realizado no Serviço de Dermatovenereologia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal.