

Apresentação exuberante de neoplasia maligna em paciente jovem

Laura Carolina Menezes Vieira Silva

Camila de Lima Ferreira

Fernanda Ribeiro e Fonseca

Alexander Richard Bauk

Carolina Quintão Peçanha

Christiane Gomes Belinho Cruz

Anamnese

- ID: paciente do sexo feminino, 35 anos, nascida e residente no Rio de Janeiro, manicure, casada e mãe de 2 filhas.
- HMA: desde setembro de 2025, paciente refere surgimento inicial de três nódulos no dorso superior esquerdo, região intermamária e flanco direito, com aparecimento subsequente de novas lesões no membro superior direito, ombro esquerdo e hemitórax direito. As lesões iniciaram como pequenos nódulos, com crescimento progressivo. Relata dor, prurido eventual e calor local, além de sintomas constitucionais (febre e astenia) e linfonodomegalia axilar bilateral.

Anamnese

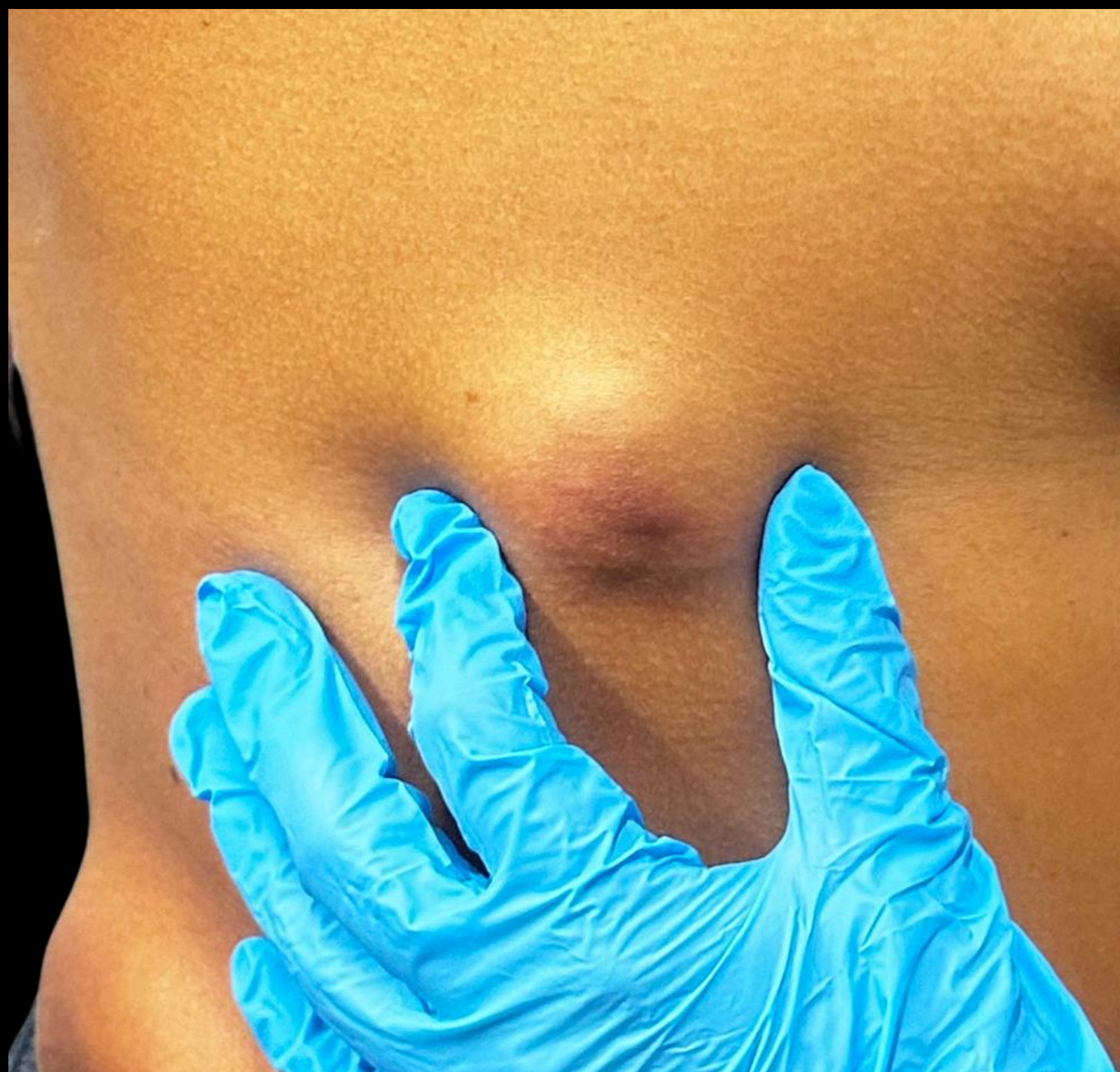
- HPP: neoplasia bifásica fibroepitelial benigna em mama esquerda (acompanha na mastologia no Hospital do Andaraí) e história de adenomas tubulares mamários diagnosticados aos 17 anos. Nega alergias. Laqueadura há 3 anos.
- Medicamentos em uso: analgésicos (dipirona, cetorolaco trometamol e tramadol).
- HS: nega tabagismo, etilismo social.
- HF: nada digno de nota.





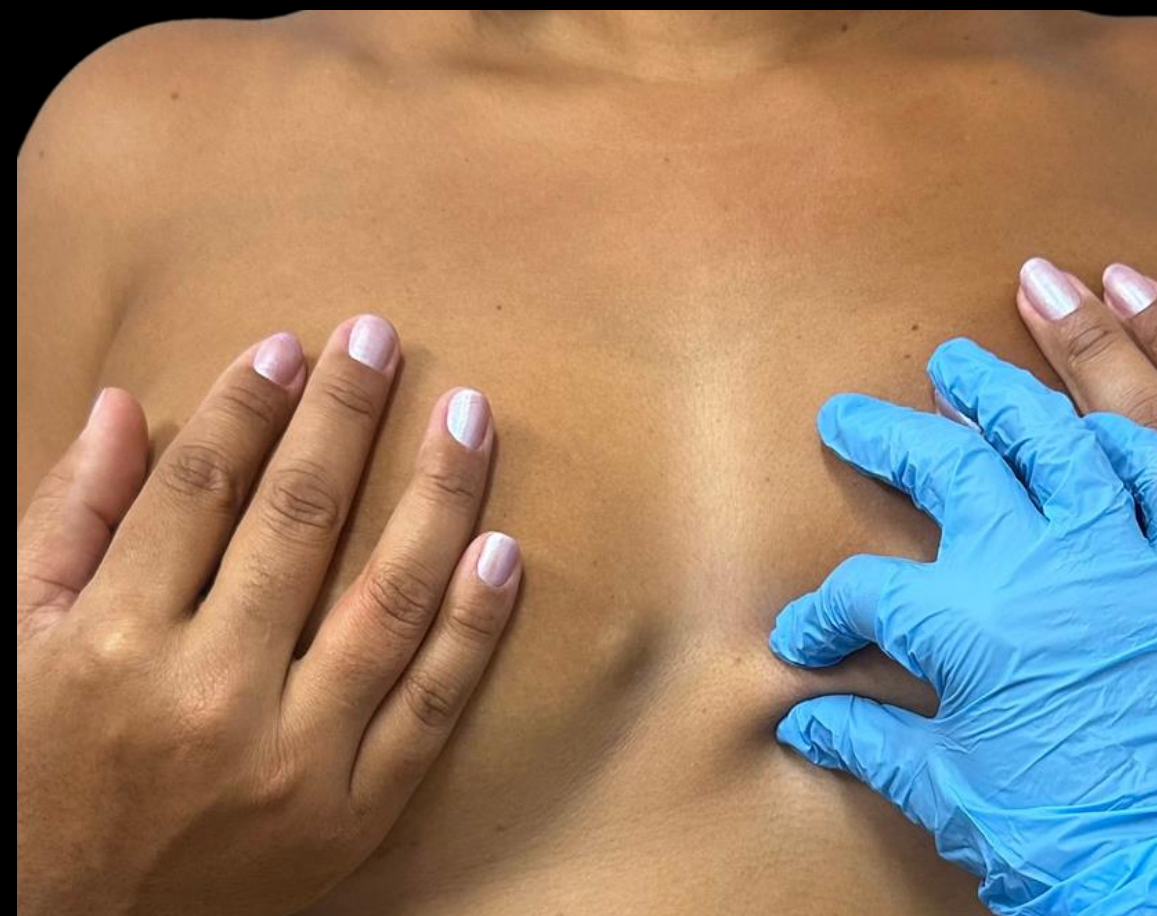
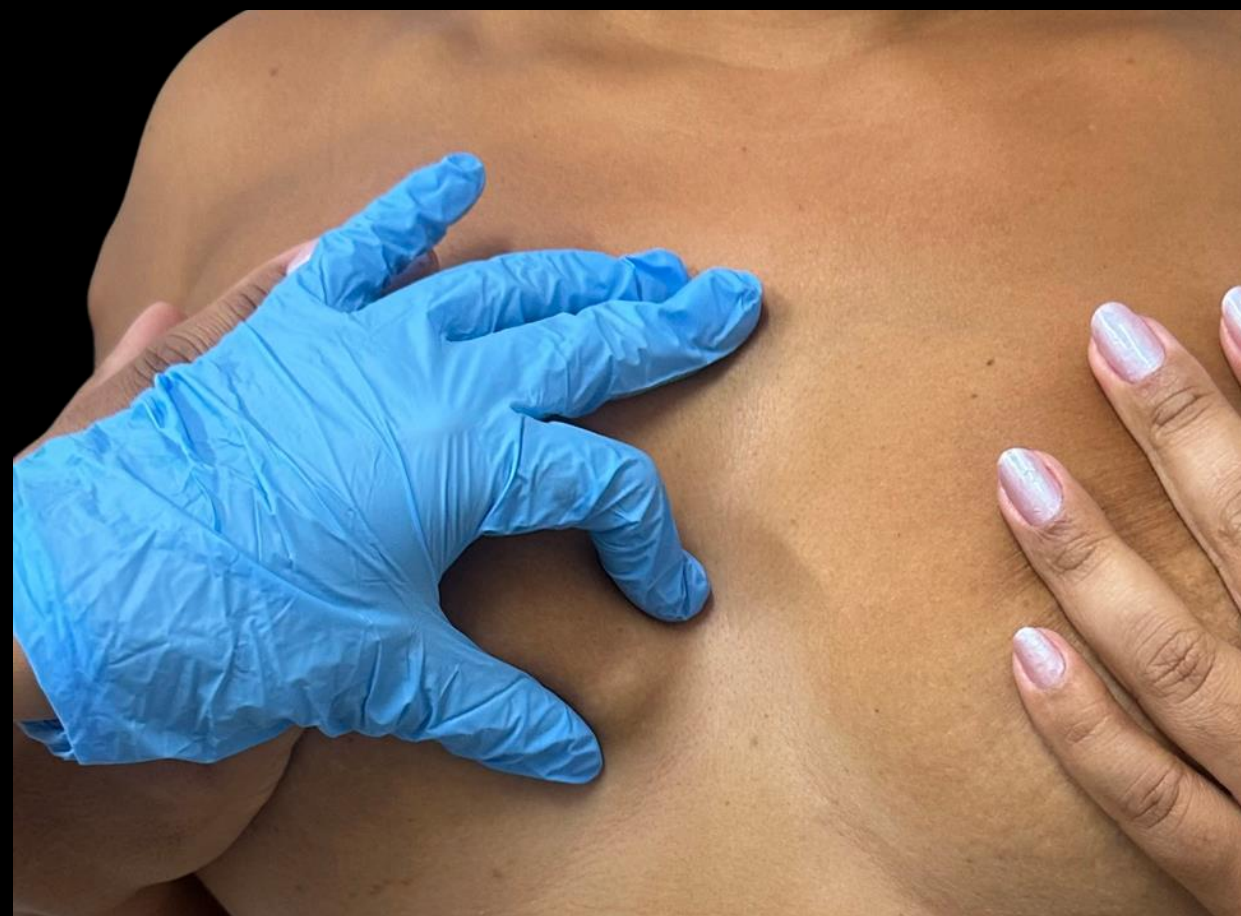








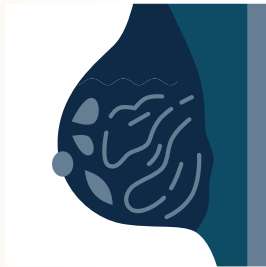
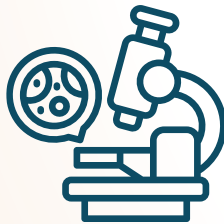




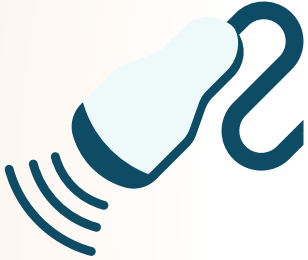




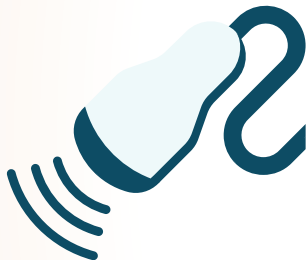
Exames complementares

Investigação dos nódulos mamários			
Exame	Data	Localização	Descrição
	02/05/25	Mama direita e mama esquerda	BIRADS-3
	04/11/25	Quadrante superomedial da mama esquerda	Neoplasia bifásica fibroepitelial benigna da mama

Investigação dos nódulos mamários - USG em 05/03/26

Exame	Localização	Descrição	Conclusão
	Mama direita	Dois nódulos sólidos hipoecogênicos de contornos regulares medindo 19 x 16 x 11 mm e 20 x 15 x 15 mm, além de alterações cicatriciais	BIRADS-3
	Mama esquerda	Múltiplos nódulos, incluindo imagem anecoica lobulada de 16 x 11 mm, nódulo sólido hipoecogênico de 36 x 33 x 16 mm, além de outros nódulos de 18 x 17 x 13 mm e 13 x 9 x 9 mm, e imagem anecoica de 7 x 6 mm	BIRADS-3

Achados de USG de partes moles 13/01/26

Exame	Localização	Descrição	Dimensões	Profundidade
	Face lateral do braço, terço distal	Nódulo com contornos irregulares, bordas bem definidas. Achados sugestivos de lipoma.	34x18 mm	5 mm
	Escápula esquerda	Nódulo volumoso alongado de conteúdo levemente heterogêneo, bordas bem definidas e contornos irregulares. Achados sugestivos de lipoma.	56x15 mm	3.6 mm

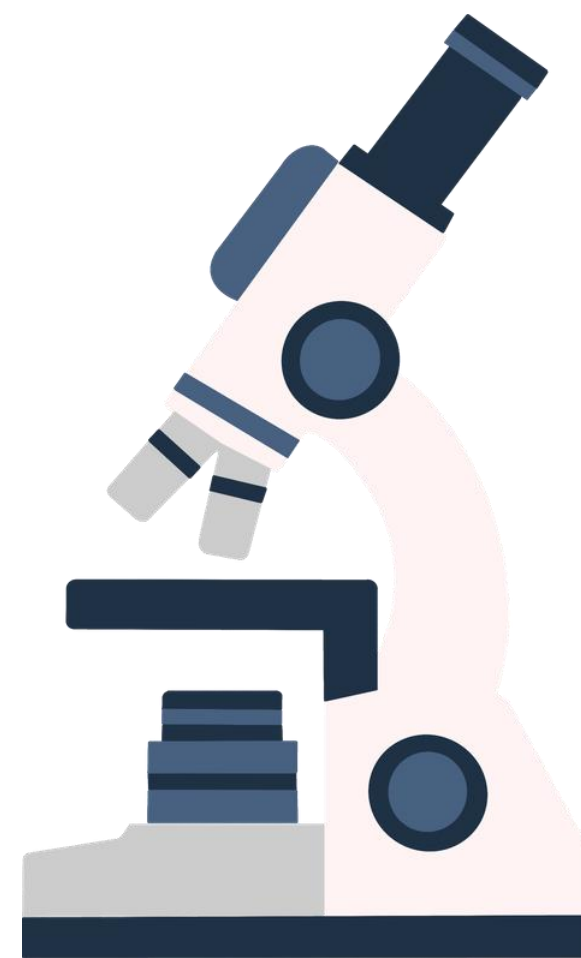
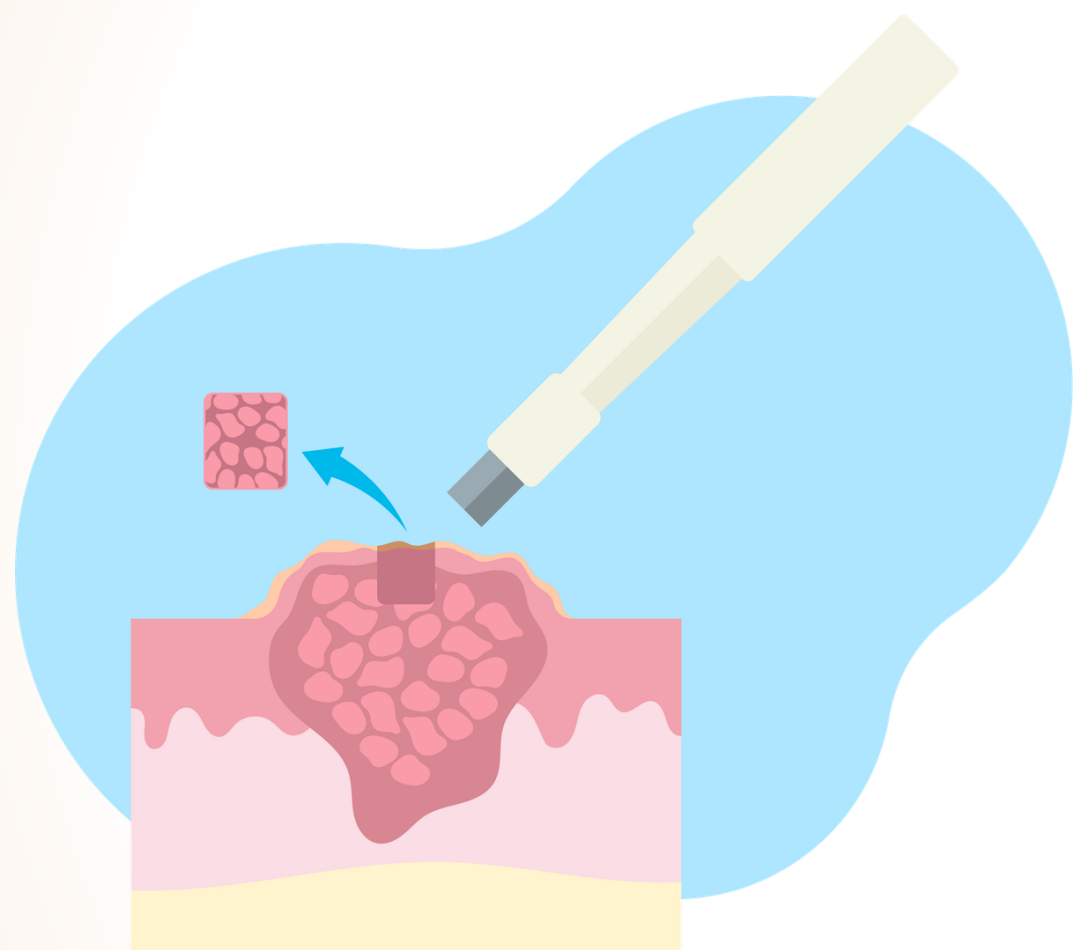
Hipóteses diagnósticas

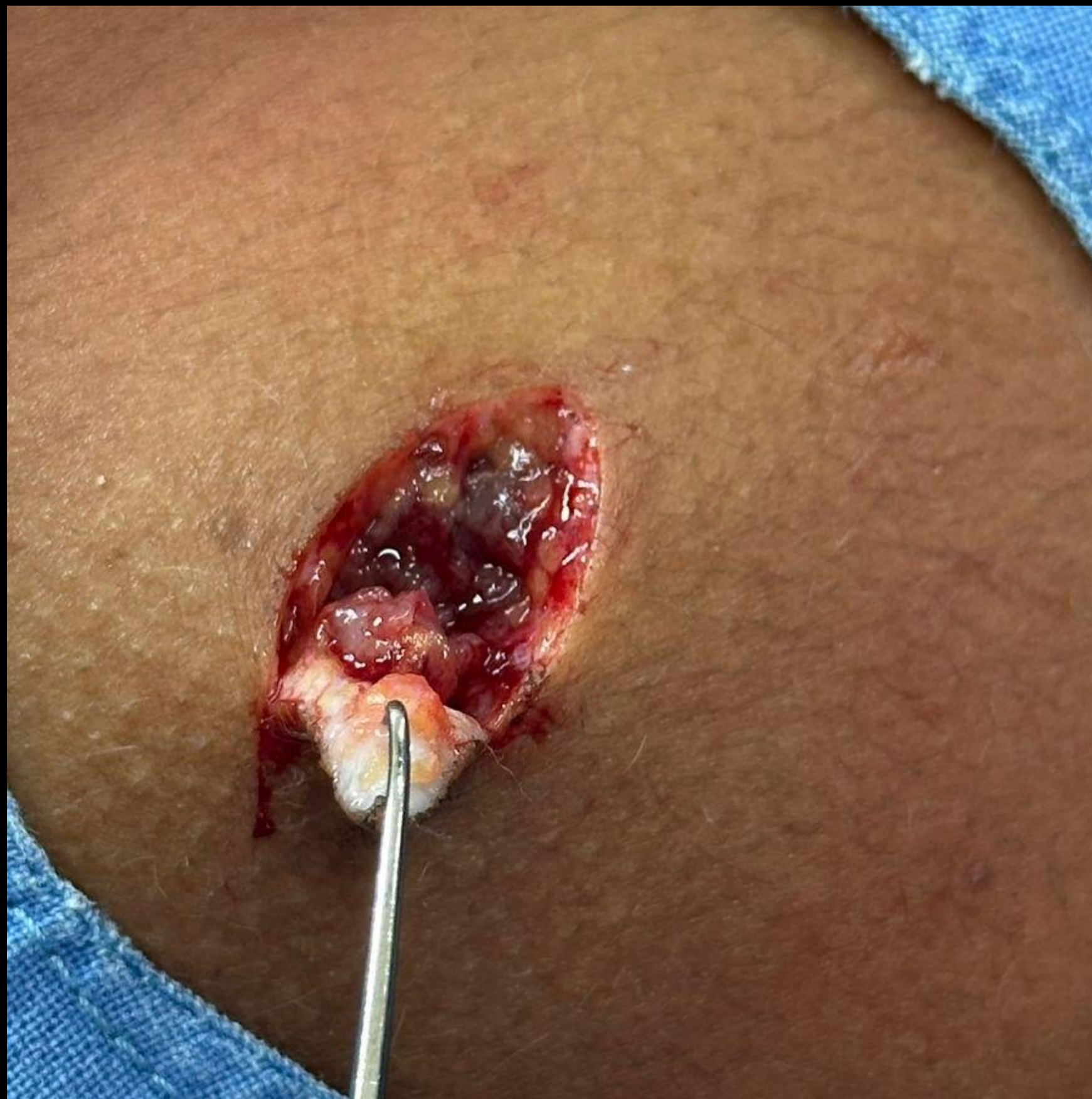
Sarcoma mieloide

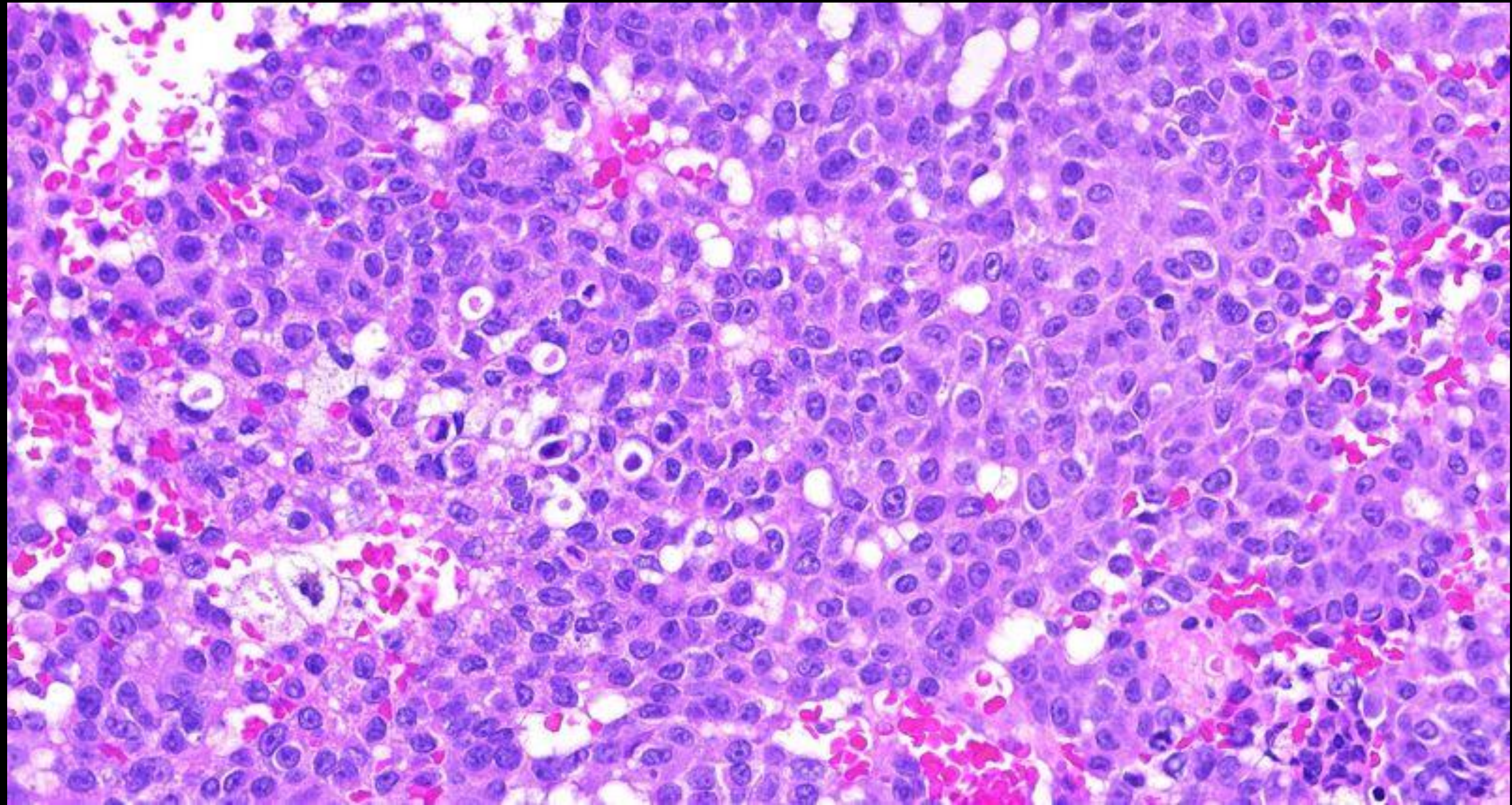
Linfoma cutâneo

Sarcomas de partes moles

Metástases de carcinoma







Imuno-histoquímica

POSITIVO

S100

Melan-A

PRAME

HMB-45

NEGATIVO

CK7

MELANOMA METASTÁTICO

- Após o diagnóstico histopatológico e imuno-histoquímico, paciente foi submetida a exame dermatológico minucioso de pele e de mucosas.
- Submetida a avaliação pelas equipe de oftalmologia e otorrinolaringologia.
- Realizou tomografias de crânio, tórax, abdome e pelve → sem achados sugestivos de metástases para outros órgãos.
- **Encaminhada ao INCA.**

- Em cerca de 2-3% dos casos de melanoma metastático, o sítio primário não é encontrado.
- Revisões sistemáticas evidenciaram maior resposta terapêutica dos melanomas metastáticos sem sítio primário definido do que melanoma cutâneo primário metastático em estágios semelhantes.
- A investigação do sítio primário é importante para diferenciar de melanoma uveal e de mucosas.
- As diretrizes recomendam que o melanoma metastático de sítio primário desconhecido seja tratado com a mesma abordagem terapêutica utilizada para o melanoma metastático de primário conhecido.

**MAS...PODEMOS AFIRMAR QUE SE
TRATA DE MELANOMA?**

- Além dos tumores spitzoides, outras entidades podem apresentar marcadores melanocíticos.
- Importante diagnóstico diferencial de tumores com diferenciação melanocítica incluem o **sarcoma de células claras** e **tumor cutâneo com a fusão CRTC1::TRIM11**.
- Apresenta características histopatológicas e imuno-histoquímicas semelhantes às do melanoma, sendo necessária a diferenciação citogenética para a distinção definitiva.
- O tratamento difere do melanoma cutâneo devido à maior taxa de falha terapêutica com as terapias sistêmicas.

Melanoma cutâneo

- Marcadores positivos: S100, SOX10, HMB-45, Melan-A, MITF e PRAME.
- BRAF positivo em 50% dos casos.
- Idade mais comum 50-70 anos.
- Citogenética: sem a presença de fusões EWSR1-ATF1/EWSR1-CREB1 ou CRTC1::TRIM11.
- Tratamento: imunoterapia +/- terapia alvo.
- Metastases mais comuns para linfonodos, pulmão, fígado, cérebro, subcutâneo.

Sarcoma de células claras

- Marcadores positivos: S100, SOX10, HMB-45, MITF e Melan-A.
- PRAME geralmente negativo.
- BRAF ausente.
- Idade mais comum 20–40 anos.
- Citogenética: presença de fusão EWSR1-ATF1/EWSR1-CREB1.
- Tratamento: Ressecção cirúrgica e radioterapia.
- Metastases mais comuns para linfonodos, pulmão, partes moles.

Tumor cutâneo com a fusão CRTC1::TRIM11

- Marcadores positivos: SOX10 e MITF.
- Marcadores focalmente positivos ou negativos S100, HMB-45 e Melan-A.
- PRAME geralmente negativo.
- BRAF ausente.
- Idade mais comum 20–50 anos.
- Citogenética: presença de fusão CRTC1::TRIM11.
- Tratamento: Ressecção cirúrgica.
- Metastases mais comuns para linfonodos e pulmões.

Melanoma cutâneo

- Marcadores positivos: S100, SOX10, HMB-45, Melan-A, MITF e PRAME.
- BRAF positivo em 50% dos casos.
- Idade mais comum 50-70 anos.
- Citogenética: sem a presença de fusões EWSR1-ATF1/EWSR1-CREB1 ou CRTC1::TRIM11.
- Tratamento: imunoterapia +/- terapia alvo.
- Metastases mais comuns para linfonodos, pulmão, fígado, cérebro, subcutâneo.

Sarcoma de células claras

- Marcadores positivos: S100, SOX10, HMB-45, MITF e Melan-A.
- PRAME geralmente negativo.
- BRAF ausente.
- Idade mais comum 20-40 anos.
- Citogenética: presença de fusão EWSR1-ATF1/EWSR1-CREB1.
- Tratamento: Ressecção cirúrgica e radioterapia.
- Metastases mais comuns para linfonodos, pulmão, partes moles.

Tumor cutâneo com a fusão CRTC1::TRIM11

- Marcadores positivos: SOX10 e MITF.
- Marcadores focalmente positivos ou negativos S100, HMB-45 e Melan-A.
- PRAME geralmente negativo.
- BRAF ausente.
- Idade mais comum 20-50 anos.
- Citogenética: presença de fusão CRTC1::TRIM11.
- Tratamento: Ressecção cirúrgica.
- Metastases mais comuns para linfonodos e pulmões.

Melanoma cutâneo

- Marcadores positivos: S100, SOX10, HMB-45, Melan-A, MITF e PRAME.
- BRAF positivo em 50% dos casos.
- Idade mais comum 50-70 anos.
- Citogenética: sem a presença de fusões EWSR1-ATF1/EWSR1-CREB1 ou CRTC1::TRIM11.
- Tratamento: imunoterapia +/- terapia alvo.
- Metastases mais comuns para linfonodos, pulmão, fígado, cérebro, subcutâneo.

Sarcoma de células claras

- Marcadores positivos: S100, SOX10, HMB-45, MITF e Melan-A.
- PRAME geralmente negativo.
- BRAF ausente.
- Idade mais comum 20–40 anos.
- Citogenética: presença de fusão EWSR1-ATF1/EWSR1-CREB1.
- Tratamento: Ressecção cirúrgica e radioterapia.
- Metastases mais comuns para linfonodos, pulmão, partes moles.

Tumor cutâneo com a fusão CRTC1::TRIM11

- Marcadores positivos: SOX10 e MITF.
- Marcadores focalmente positivos ou negativos S100, HMB-45 e Melan-A.
- PRAME geralmente negativo.
- BRAF ausente.
- Idade mais comum 20–50 anos.
- Citogenética: presença de fusão CRTC1::TRIM11.
- Tratamento: Ressecção cirúrgica.
- Metastases mais comuns para linfonodos e pulmões.

Agradecimentos

- À equipe da Investigação em Dermatologia, em especial à dra. Maria Auxiliadora Jeunon Sousa e ao dr. Thiago Jeunon.
- À equipe de dermatologia do INCA.

Referências

XU, Wanling; GUI, Jianping; GUO, Pengna; ZHANG, Yiqun; WU, Di. Melanoma of unknown primary: a comprehensive review of immune-mediated pathogenesis and therapies. *The Oncologist*, v. 31, n. 1, oyaf410, 2025.

KO, J. S. et al. Fusion-associated cutaneous tumors with melanocytic differentiation. *Surgical Pathology Clinics*, 2026.

OBIORAH, Ifeyinwa E.; OZDEMIRLI, Metin. Clear cell sarcoma in unusual sites mimicking metastatic melanoma. *World Journal of Clinical Cases*, v. 7, n. 3, p. 368–376, 2019.

Hanna J, Ko JS, Billings SD, et al. Cutaneous melanocytic tumor with CRTC1::TRIM11 translocation: an emerging entity analyzed in a series of 41 cases. *American Journal of Surgical Pathology*, v. 46, n. 11, p. 1457–1466, 2022.

STRAESSLER, K. M.; JONES, K. B.; HU, H.; JIN, H.; VAN DE RIJN, M.; CAPECCHI, M. R. Modeling clear cell sarcomagenesis in the mouse: cell of origin differentiation state impacts tumor characteristics. *Cancer Cell*, v. 23, n. 2, p. 215–227, 11 fev. 2013. DOI: 10.1016/j.ccr.2012.12.019.

MÖLLER, E. et al. EWSR1-ATF1 dependent 3D connectivity regulates oncogenic and differentiation programs in clear cell sarcoma. *Nature Communications*, v. 13, n. 1, p. 2267, 27 abr. 2022. DOI: 10.1038/s41467-022-29910-4..

BATSON, B. et al. CRTC1::TRIM11 cutaneous tumors with atypia: melanoma mimicry, aggressive potencial, and methylation classifier limitations. *Genes, Chromosomes & Cancer*, v. 65, n. 4, p. e70127, abr. 2026. DOI: 10.1002/gcc.70127..

SMRKE, A. et al. Systemic treatment of advanced clear cell sarcoma: results from a retrospective international series from the World Sarcoma Network. *ESMO Open*, v. 7, n. 3, p. 100522, jun. 2022. DOI: 10.1016/j.esmoop.2022.100522.

CAZZATO, G. et al. Clear cell sarcoma (CCS) of the soft tissue: an update narrative review with emphasis on the utility of PRAME in differential diagnosis. *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, n. 4, p. 1233, 2025. DOI: 10.3390/jcm14041233.

OBIORAH, I. E.; OZDEMIRLI, M. Clear cell sarcoma in unusual sites mimicking metastatic melanoma. *World Journal of Clinical Oncology*, v. 10, n. 5, p. 213–221, 24 maio 2019. DOI: 10.5306/wjco.v10.i5.213.

BOLOGNIA (5ª edição):BOLOGNIA, J. L. et al. *Dermatology*. 5. ed. Philadelphia: Elsevier, 2024.

AZULAY (8ª edição): AZULAY, R. D. et al. *Dermatologia*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023.



Obrigada!



Hospital Federal dos
Servidores do Estado
do Rio de Janeiro