

NEUROFIBROMA PLEXIFORME EM MEDIASTINO POSTERIOR

PLEXIFORM NEUROFIBROMA IN POSTERIOR MEDIASTINUM

Fábio Castelo Branco Girão, AsCBC-RO¹; Everton Gentil Beltrame¹; Marcos Alberto Mendonça Veiga, TCBC-RO¹; Renata Mariela Carlotto Lima, AsCBC-RO¹; Valmor Artur Patricio Júnior¹.

RESUMO

Os Tumores Neurogênicos Mediastinais localizam-se no mediastino posterior ou sulco paravertebral, compreendem 20% das neoplasias mediastinais e têm origem nos nervos intercostais, simpáticos ou vago. A maioria está associada à Doença de Von Recklinghausen, Neurofibromatose Tipo 1 (NF1) causada por mutação genética no gene NF1 no cromossomo 17q.11.2 inibindo a neurofibromina, um supressor tumoral, propiciando a formação de tumores de origem neurológica. O diagnóstico é clínico baseado nos critérios de National Institute of Health (NIH). O tratamento pode ser clínico ou cirúrgico nos casos sintomáticos com risco de desenvolvimento de malignidade. O prognóstico é variável a depender do estágio da doença.

Descritores: Neurofibroma. Síndromes Neurocutâneas. Neurofibromatose. Neurofibroma Plexiforme. Mediastino.

ABSTRACT

The Mediastinal Neurogenic Tumors are located in the posterior mediastinum or paravertebral sulcus, compromise 20% of mediastinal neoplasms and originate in the intercostal, sympathetic or vagus nerves. The most are associated with Von Recklinghausen's Disease, Neurofibromatosis Type 1 (NF1) caused by a genetic mutation in the NF1 gene on 17q.11.2 chromosome inhibiting neurofibromin, a tumor suppressor, forming tumors of neurological origin. The diagnosis is clinical based on the National Institute of Health (NIH) criteria. Treatment may be clinical or surgical in symptomatic cases at risk of developing malignancy. The prognosis varies depending on stage's disease.

Keywords: Neurofibroma. Neurocutaneous Syndromes. Neurofibromatosis. Neurofibroma, Plexiform. Mediastinum.

INTRODUÇÃO

As Síndromes Neurocutâneas ou Facomatoses do grego "fakos" (mancha de nascimento) são um grupo de distúrbios genéticos, com manifestações cutâneas e neurológicas. Fazem parte delas: Neurofibromatose Tipo 1 (NF1) ou Doença de Von Recklinghausen, Neurofibromatose Tipo 2 (NF2), Schwannomatose (SCH) dentre outros¹⁻¹¹.

A NF1 data de 1000 anos a.C., mas apenas em 1881, o médico Von Recklinghausen descreveu toda a patologia nomeando-a^{2,3,5,8,12-14}. Em meados de 1990 foi descoberto o gene NF1 no cromossomo 17q.11.2 causador da doença, pois gera a mutação genética que inibe a produção de neurofibromina (um supressor tumoral), culminando na formação de tumores^{2,3}.

Apesar do caráter hereditário autossômico dominante, 50% dos pacientes não têm casos na família^{2,3,5}. A incidência é em torno de 1 a cada 2.500-3.000 pessoas no mundo^{2,3,5}. No Brasil há 80 mil pacientes portadores de NF1 e um milhão, no mun-

do^{2,3,15}. Acomete igualmente ambos os sexos de todas as raças^{2,3,9}. O diagnóstico é clínico, baseados nos critérios de National Institute of Health (NIH), desde 1987^{2,3} (Quadro 1). O diagnóstico diferencial se dá principalmente com a NF2 e a SCH^{2,3,5,6,8,9,12-14}.

O tratamento pode ser clínico ou cirúrgico nos casos sintomáticos com risco de malignidade^{2,3,5,15}. A expectativa de vida é reduzida em 15 anos^{2,10}. O prognóstico é variável a depender do estágio da doença^{6,7}.

Este relato tem o objetivo de demonstrar um caso de tumor raro, neurofibroma plexiforme, em região de mediastino posterior localizado em topografia incomum, acometendo paciente jovem sintomático, caso único na família apesar da doença ser autossômica dominante sendo submetido a tratamento cirúrgico.

RELATO DO CASO

Paciente sexo masculino, 18 anos, solteiro, evangélico, natural e procedente de Porto Velho, estudante da 6ª série do ensi-

¹ Hospital de Base Ary Pinheiro, Departamento de Cirurgia Geral, Porto Velho, RO, Brasil.

no fundamental, encaminhado da Unidade Básica de Saúde ao ambulatório de Cirurgia Torácica e Geral do Hospital de Base Dr. Ary Pinheiro (HBAP), com quadro de dor em hemitórax direito e coluna vertebral, há dois anos, do tipo pontada, leve intensidade com início súbito, sem irradiação e fatores atenuantes ou agravantes. Associada a dor apresentava dispneia leve aos médios esforços e cefaleia esporádica. Ao exame físico várias máculas café com leite em todo corpo, escoliose à esquerda, dificuldade em estabelecer um diálogo fluente e inabilidade de escrita com letra cursiva, sem demais alterações ao exame físico sistemático. Ressonância Magnética (RM) de tórax e coluna (Figura 1) evidenciou escoliose em "S".



Figura 1. RNM de tórax demonstrando neurofibroma plexiforme mediastinal posterior e extrapulmonar do lado direito.

Alargamento difuso dos neuroforames dorsais, múltiplos nódulos na musculatura da parede torácica, paravertebral e no subcutâneo, compatíveis com neurofibromas. A medula espinhal é envolta por lesões semelhantes desde D4 a D9, sem sinais de mielopatia ou compressões. Presença de formação expansiva, heterogênea, de aspecto septado em localização extrapulmonar direita no mediastino posterior, com origem nos forames neurais ipsilaterais remodelando-os e insinuando-se para a parede torácica anterior, estendendo-se até a parede abdominal. A lesão remodela os arcos costais de D6 a D11 e os corpos vertebrais de D4 a D11. Lesões também são encontradas em praticamente todas as raí-

zes dorsais e nervos intercostais. Conclusão: neurofibroma plexiforme mediastinal posterior e extrapulmonar do lado direito. Neurofibromas subcutâneos e intramusculares. Achados compatíveis com Neurofibromatose Tipo 1.

Quadro 1. Critérios diagnósticos da NF1.

O paciente deve ter dois ou mais dos seguintes critérios:

1. Seis ou mais manchas café com leite 1,5cm ou maior em indivíduos pós-púberes 1,5cm ou maior em indivíduos pré-púberes.
2. Dois ou mais neurofibromas de qualquer tipo ou um ou mais neurofibromas plexiformes.
3. Efélides axilar ou inguinal.
4. Gliomas ópticos.
5. Dois ou mais nódulos de *Lisch* (hamartomas melanocíticos da íris).
6. Anormalidades ósseas (displasia do osso esfenóide ou curvatura e pseudoartrose de ossos longos).
7. Parente de primeiro grau com NF1.

Fonte: Marques AC, Diniz F².

A Tomografia Computadorizada (TC) de tórax evidencia os mesmos achados da RM. A RM de crânio evidencia lesões múltiplas envolvendo substância branca supratentorial e o corpo caloso com realce leptomeníngeo. As radiografias de crânio, membros superiores, inferiores e a ultrassonografia (USG) de abdome total não evidenciaram alterações. A USG do rebordo costal direito interrogou lipoma em subcutâneo, medindo 49,52 cm³. O exame audiométrico, bilateral, dentro dos padrões da normalidade.

O paciente foi submetido à cirurgia com equipe multidisciplinar, sendo realizada toracotomia póstero-lateral direita para descompressão do canal medular com disectomia da via anterior com ressecção do tumor em sítio raquimedular extradural e mediastinal posterior, havendo ressecção tumoral conjunta aos três arcos costais (7^a, 8^a e 9^a) (Figura 2), além de toracostomia com drenagem em selo d'água e fixação de

tela de Marlex 15x15cm sobre o gradil costal a fim de restabelecer a anatomia da caixa torácica.

Os demais dias de internação hospitalar ocorreram sem intercorrências, sendo acompanhado por equipe multidisciplinar, recebendo alta hospitalar após retirada de dreno torácico. No acompanhamento de pós-operatório, o paciente encontrava-se sem queixas com resultado do estudo histopatológico concluindo presença de neurofibromas múltiplos de padrão histológico misto: plexiforme e mixoide, com ausência de atipias citológicas, apresentando índice mitótico menor que 1 mitose/50 campos de grande aumento, fechando o diagnóstico de Neurofibromatose Tipo 1.

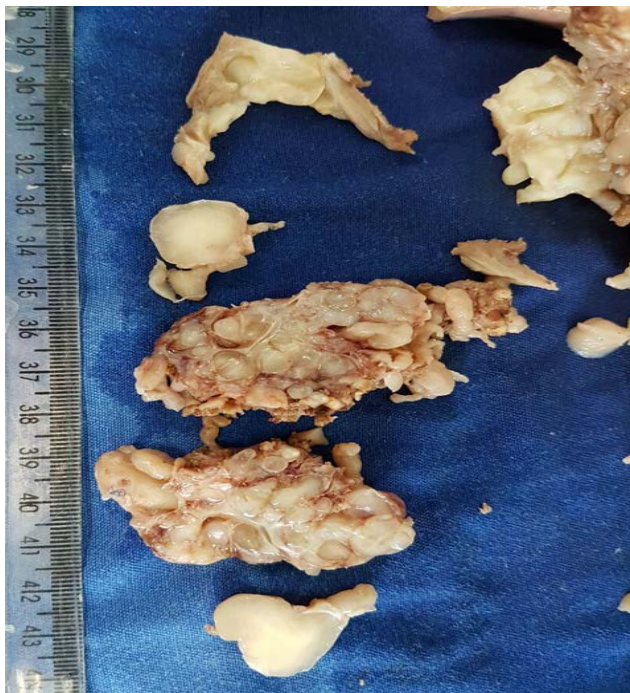


Figura 2. Peça cirúrgica ressecada do mediastino posterior (neurofibroma plexiforme).

DISCUSSÃO

As lesões mediastinais têm como etiologias doenças vasculares, infecciosas, tumores, cistos e lesões que imitam tumores. Os Tumores Neurogênicos Mediastinais localizam-se no mediastino posterior ou sulco paravertebral e compreendem 20% das neoplasias mediastinais. O neurofibroma mediastinal posterior está associado a NF1. Conforme se observa no paralelo construído entre a literatura mundial e o caso exposto, o paciente conclui o diagnóstico clínico de NF1, pois preenche mais de dois critérios do *National Institute of Health* (NIH) de no mínimo dois critérios, tais como:

mais de seis manchas café com leite, neurofibromas subcutâneos, um grande tumor plexiforme e mixoide em mediastino posterior^{2,3,5-8,11,12,16}.

Outra característica do neurofibroma plexiforme mediastinal posterior é o seu grande volume. O neurofibroma tem origem nos nervos intercostais, simpáticos ou vago^{1,17}. Histologicamente o neurofibroma plexiforme é composto de células de Schwann, perineurais-like, fibroblastos, mastócitos, além de constituintes não celulares como mucina e fibras colágenas^{8,18}. Outro dado importante é que o neurofibroma plexiforme apresenta imunopositividade para o anticorpo S-10018. Outros sintomas pertencentes ao paciente somam-se aos critérios, tais como: escoliose em "S" distrófica geralmente associada a tumor paravertebral em 20% dos casos, déficit cognitivo presente em até 80% dos portadores, lentificação do raciocínio e disartria^{2,3,14,19}. O fato de o paciente ser jovem também corrobora com o diagnóstico, visto que a maioria das manifestações clínicas da NF1 surge na infância e adolescência. Neste caso ocorre a mutação de novo, pois não há familiares com a mesma doença^{2,20}.

Os exames de imagem contribuem de forma significativa para a avaliação do tumor mediastinal. A radiografia de tórax serve como avaliação inicial evidenciando alargamento mediastinal, levantando a hipótese de tumor mediastinal e também auxilia na descoberta de outras lesões torácicas simultâneas. A TC de tórax pode dar indícios do diagnóstico é útil na programação cirúrgica, demonstra as relações anatômicas com estruturas vizinhas, localização e a extensão da lesão no mediastino. A RM permite avaliar o comprometimento da coluna vertebral, das estruturas vasculares, o acometimento do diafragma, o local e a extensão da lesão¹⁶. A RM e a TC de tórax e de coluna vertebral evidenciaram as mesmas alterações: escoliose, múltiplos neurofibromas, acometimento da medula espinhal e presença de formação expansiva extrapulmonar direita no mediastino posterior com origem nos forames neurais atingindo arcos costais e corpos vertebrais. Apenas 3% a 6%, na minoria dos casos, o neurofibroma mediastinal posterior causa compressão medular, fato observado neste caso¹⁶. A RM de crânio evidenciou focos hiperintensos em T2 e hiperintenso/isointenso em T1, assim como, lesões leptomeníngas

em corpo caloso e na substância branca supratentorial. A PET-CT 18[F] 2-fluoro-2-deoxi-D-glucose (não disponível no serviço) com biópsia guiada é o método mais sensível e específico para o diagnóstico de tumores malignos^{7,13,19}.

O tratamento dependerá do tipo e localização do neurofibroma^{8,9,11,20}. O tratamento clínico consiste no uso de medicações que inibem os mastócitos diminuindo assim o metabolismo e o tamanho do tumor. Não há ainda evidências fortes dessa utilização na literatura^{3,7,8,11,15,18}. O tratamento cirúrgico geralmente é indicado, pois na literatura os neurofibromas plexiformes têm 10% de risco de malignização. A indicação cirúrgica ocorre nos casos em que há dor por compressão em efeito de massa, em que há mudanças do aspecto morfológico ou crescimento rápido e déficit neurológico, os quais são características de malignização^{5,7,8,15,17}.

Enfim vale ressaltar que o neurofibroma plexiforme mediastinal posterior é um tumor benigno, geralmente assintomático, de rara incidência, apresentando prognóstico variável, com 10% de chance de malignização sendo na maioria das vezes indicado tratamento cirúrgico devido a este risco. Necessita de suporte hospitalar avançado, acompanhamento multidisciplinar anual e aconselhamento genético a fim de evitar que as gerações seguintes sejam acometidas pela doença^{2,5}. O diagnóstico deve ser precoce a fim de evitar piora do prognóstico tão variável nesta patologia^{2,6,7,14,17}. A importância de abordar este tema sobre neurofibroma mediastinal está no fato da raridade da doença, havendo poucos casos publicados na literatura mundial.

REFERÊNCIAS

1. Samahi M, Lakranbi M, Ouadnoui Y, Bouarhroum A, Sbai H, Znati K, et al. Intrathoracic phrenic nerve neurofibroma. *Ann Thorac Surg*. 2011;91(1):e57-8.
2. Marques AC, Dinis F. Neurofibromatose tipo 1: relato de um caso clínico. *Rev Port Med Geral Fam*. 2013;29(5):322-6.
3. Rodrigues LOC, Batista PB, Goloni-Bertollo EM, Souza-Costa D, Eliam L, Eliam M, et al. Neurofibromatoses: parte 1 - diagnóstico e diagnóstico diferencial. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014;72(3):241-50.
4. Kanzaki R, Inoue M, Minami M, Sawabata N, Shintani Y, Nakagiri T, et al. Bilateral mediastinal neurofibroma of the vagus nerves in a patient with neurofibromatosis type 1. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;19(1):293-6.
5. Dias IS, Pessoa SGP, Macedo JE, Cavalcante DJ, Alencar JCG. Abordagem cirúrgica de neurofibroma gigante. *Rev Bras Cir Plást*. 2012;27(2):336-9.
6. Souza JF, Toledo LL, Ferreira MCM, Rodrigues LOC, Rezende LA. Neurofibromatose tipo 1: mais comum e grave do que se imagina. *Rev Assoc Med Bras* 2009;55(4):394-9
7. Antônio JR, Goloni-Bertollo EM, Tridico LA. Neurofibromatose: histórico cronológico e aspectos atuais. *An Bras Dermatol*. 2013;88(3):333-47.
8. Estrella V, Quiroga R, Bergero A, Fernández Bussy R. Neurofibromatosis. Neurofibroma plexiforme localizado en mama. A propósito de un caso. *Rev Arg Dermatol*. [Internet]. 2010 Mar [citado 2018 Ago 28]; 91(1):00-00. Disponible en:http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2010000100006&lng=es.
9. Slaibi EB, Daher JGL, Fonseca GGG, Daher CM, Geller M, Ribeiro MG. Repercussões clínicas e radiológicas do neurofibroma plexiforme na região pélvica. *Radiol Bras*. 2014;47(5):326-8.
10. Fauci SA, Braunwald E, Kasper LD, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Tumores primários e metastáticos do sistema nervoso. In: Harrison: medicina interna. 2009;2(17):2607-2601.
11. Duque Serna FL, Ramírez Usuga OA. Neurofibromatosis: reporte de un caso. *Rev Fac Odontol Univ Antioq*. 2010; 21(2):218-25.
12. Muniz MP, Almeida JRM, Araujo Neto SA, França FC, Goloni-Bertollo EM. Prevalência de achados radiográficos da neurofibromatose tipo 1 - estudo de 82 casos. *Radiol Bras*. 2002;35(2):65-70.
13. Cançado DD, Leijoto CC, Carvalho CES, Bahia PRV. Neurofibromatose plexiforme retroperitoneal e pélvica: aspectos na tomografia computadorizada e ressonância magnética- relato de caso e revisão de literatura. *Radiol Bras*. 2005;38(3):239-42.
14. Cerello AC, Gianordoli-Nascimento IF, Moreira AH, Rocha SV, Ribeiro LM, Rezende NA. Representações sociais de

- pacientes e familiares sobre neurofibromatose tipo 1. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2013;18(8):2359-68.
15. Qin H, Chen W, Kong J, Chen F, Wen X, Li Z, et al. Surgical treatment of a massive neurofibroma of the head and neck in a patient with neurofibromatosis type 1: a case report. *Int J Morphol*. 2018;36(1):194-200.
 16. Speranzini MB, Deutsch CR, Yagi KY, Terra RM, Jatene FB. Tumores Mediastinais. In: Speranzini MB, Deutsch CR, Yagi KY, editores. *Manual de diagnóstico e tratamento para o residente de cirurgia*. São Paulo: Atheneu; 2013. p. 747-59.
 17. Marçal NS, Teixeira E, Sotto-Mayor R, Manique A, Campos P, Cruz J, et al. Tumor maligno da bainha dos nervos periféricos do pulmão: a propósito de um caso clínico. *Rev Port Pneumol* 2010;16(3):483-92.
 18. Marocchio LS. Neurofibroma isolado na região de cabeça e pescoço: considerações clínicas e histopatológicas [dissertação]. Bauru (SP): Universidade de São Paulo; 2004.
 19. Batista PB, Goloni-Bertollo EM, Costa DS, Eliam L, Cunha KSG, Cunha-Melo JR, et al. Neurofibromatoses: parte 2- manejo clínico. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015;73(6):531-43.
 20. Moraes FS, Santos WEM, Salomão GH. Neurofibromatose tipo 1. *Rev Bras Oftalmol*. 2013;72(2):128-31.
- Recebido em: 15/05/2018
Aceito para publicação: 25/08/2018
Conflito de interesses: Não
Fonte de financiamento: Não
- Endereço para correspondência:**
Fábio Castelo Branco Girão
E-mail: fcbg@hotmail.com
18. Marocchio LS. Neurofibroma isolado na região de cabeça e pescoço: considerações clínicas e histopatológicas [dissertação]. Bauru (SP): Universidade de São Paulo; 2004.