

Schwannoma maligno do vago

Bernardes Correia*, L. Carriço*, Lèlita Santos**, T. Veríssimo**, F. Santos***, M. H. Saldanha de Oliveira****.

Resumo

A neurofibromatose tipo 1 é uma doença autosómica dominante e ocorre num em cada 3 mil nascidos-vivos. Estes doentes estão expostos a risco acrescido no desenvolvimento de tumores a partir das células da bainha dos nervos periféricos, nomeadamente das células de Schwann, sendo designados schwannomas. Estes tumores excepcionalmente envolvem o nervo vago intratorácico e raramente assumem as características de malignidade.

Os autores apresentam um caso de uma doente portadora de neurofibromatose tipo 1, na qual a TAC torácica revelou uma massa bem definida localizada nos quadrantes superiores do mediastino, com 10,6 cm de maior diâmetro. Foi submetida a toracotomia com exérese de tumor em relação com o nervo vago esquerdo. O diagnóstico histológico foi schwannoma maligno do vago.

Feita a revisão da literatura com recurso à MEDLINE, encontrámos um total de cinco casos de schwannoma maligno dos quais apenas um em doente com neurofibromatose de von Recklinghausen, estando convictos de ser este o segundo caso descrito de schwannoma maligno do vago enquadrado nesta doença.

Palavras chave: neurofibromas, neurofibromatose tipo 1, doença de von Recklinghausen, nervo vago, schwannoma maligno.

Abstract

Von Recklinghausen neurofibromatosis (neurofibromatosis type 1) is an autosomal dominant disorder that occurs in 1 in 3,000 life births. Malignant degeneration of subcutaneous neurofibroma occurs in about 5 to 10 percent of patients;

however, manifestations in the vagus nerve are rare. There are five reported cases of malignant schwannoma of the intrathoracic vagus nerve, and only one was associated with von Recklinghausen neurofibromatosis. We believe that we present the second reported case of a malignant peripheral nerve sheath tumor, involving the vagus nerve in a patient with von Recklinghausen neurofibromatosis.

Key words: neurofibroma, neurofibromatosis type 1, von Recklinghausen's disease, vagus nerve, malignant schwannoma.

Introdução

Os tumores neurogénicos intratorácicos são relativamente comuns, constituindo 10 a 34% de todos os tumores do mediastino e têm geralmente a sua sede no mediastino posterior, constituindo a maior parte das neoplasias neste local. Normalmente, têm origem num nervo intercostal ou na cadeia simpática¹. Porém, os tumores neurogénicos podem nascer do nervo vago ou do nervo frénico no mediastino médio, sendo mais comuns os do vago. Os tumores do vago que provêm da bainha dos nervos designam-se neurofibromas e schwannomas^{1,2}. Estes últimos nascem das células de Schwann.

Com excepção do primeiro e segundo par de nervos craneanos, todos os nervos periféricos possuem células de Schwann e são sede potencial de schwannomas^{1,3,4}.

Aos tumores das células de Schwann (schwannomas) foi dado o nome de neurilemoma por Stout e Carson em 1935, pelo que esta designação ainda aparece citada na literatura com alguma frequência^{3,4,5}.

Os schwannomas do vago em regra são benignos, produzem poucos sintomas, exibem um crescimento lento e raramente causam significativas alterações neurológicas em doentes com neurofibromatose tipo 1 (NF 1), classicamente designada por doença de von Recklinghausen¹. Estes tumores, quando sintomáticos ou quando enquadrados nesta doença, devem fazer suspeitar de schwannoma maligno^{6,7,8,9}. OS schwannomas malignos, conjuntamente com os neurofibrossarcomas, são sarcomas dos tecidos moles e constituem os tumores malignos da bainha dos nervos periféricos^{6,7,8,10,12,13}.

O diagnóstico destes tumores baseia-se nos critérios de Stout e D'Agostino, isto é, existência prévia de schwannoma benigno ou de neurofibroma, associação com a doença de von Recklinghausen e confirmação histológica^{3,12,13,14}.

O risco de desenvolvimento de tumores malignos da bainha dos nervos periféricos parece ser 4600 vezes maior nos doentes com a doença de von Recklinghausen do que na população em geral^{5,6}, sabendo-se que 5 a 10% dos neurofibromas subcutâneos sofrem de generescência maligna^{6,7,8,13,14}. Porém, os schwannomas malignos com origem no nervo vago intratorácico são extremamente

* Interno do Internato Complementar de Medicina Interna

** Assistente Hospitalar de Medicina Interna

*** Assistente Hospitalar Graduado de Medicina Interna

**** Professora Catedrática da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra
Serviço de Medicina 1 dos Hospitais da Universidade de Coimbra

raros. A localização do tumor, o tamanho e a associação com a doença de von Recklinghausen são os factores de prognóstico mais importantes^{8,10,12,13}.

Reverendo a literatura com recurso à base de dados da National Library of Medicine dos Estados Unidos da América (MEDLINE), com pesquisa desde 1983, encontramos descritos cinco casos de schwannoma maligno do vago, dos quais apenas um em doente com NF 1¹⁸.

Os autores apresentam um caso raro de schwannoma maligno do vago em doente com neurofibromatose tipo 1 e fazem a revisão da literatura.

Caso clínico

Uma mulher de 33 anos de idade, raça branca, portadora de neurofibromatose tipo 1, foi internada nos Hos-

pitais da Universidade de Coimbra com quadro clínico com evolução de cerca de dois meses, caracterizado por dorsalgia à esquerda tipo moedouro sem irradiação, tosse seca, febrícula vespertina e emagrecimento não quantificado.

A entrada, a radiografia do tórax apresentava uma volumosa formação expansiva localizada ao mediastino (Fig.1).

A doente não fumava, exercia a profissão de secretária judicial há doze anos, e era activa e saudável.

Dos antecedentes pessoais ressaltou a exérese, aos dezoito anos, de dois neurofibromas da região esternal devido às elevadas dimensões e, aos 22 anos, extracção também de volumoso neurofibroma da coxa esquerda.

Nos antecedentes familiares releva o facto de não haver casos de neurofibromatose.

Ao exame físico, observámos uma doente ligeiramente desnutrida, índice de massa corporal (IMC) = 18 Kg/m², apresentando a nível da pele múltiplos neurofibromas e algumas manchas cor de café com leite (Fig.2). Não apresentava adenopatias periféricas, nem ruídos carotídeos ou distensão venosa cervical, e a sua voz era normal. A auscultação cardíaco-pulmonar era normal, a tensão arterial sistólica de 125 e diastólica de 80 mmHg, e o exame neurológico sumário não apresentava alterações.

Do ponto de vista laboratorial e imagiológico, sublinha-se: velocidade de sedimentação de 60 mm à 1 hora, tomografia axial computadorizada do tórax e do abdómen, evidenciando no mediastino antero-superior uma massa medindo cerca de 6,9 x 10,6 cm (Fig. 3).

A doente foi submetida a toracotomia póstero-lateral esquerda a nível do 4.º espaço intercostal, procedendo-se à exérese de um tumor de consistência elástica com aproximadamente 10 x 10 cm, envolvendo o nervo vago em localização superior relativamente ao nervo recorrente laríngeo. A dissecação da massa dos tecidos adjacentes foi relativamente fácil, não tendo sido possível, contudo, poupar o nervo vago. O pós-operatório decorreu sem



Fig. 1 - Volumosa formação expansiva de ponto de partida mediastínico

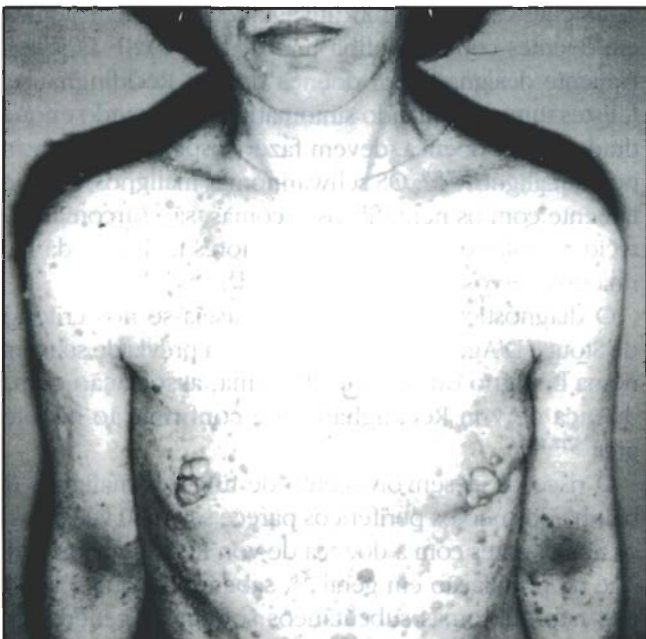


Fig. 2 - Múltiplos neurofibromas

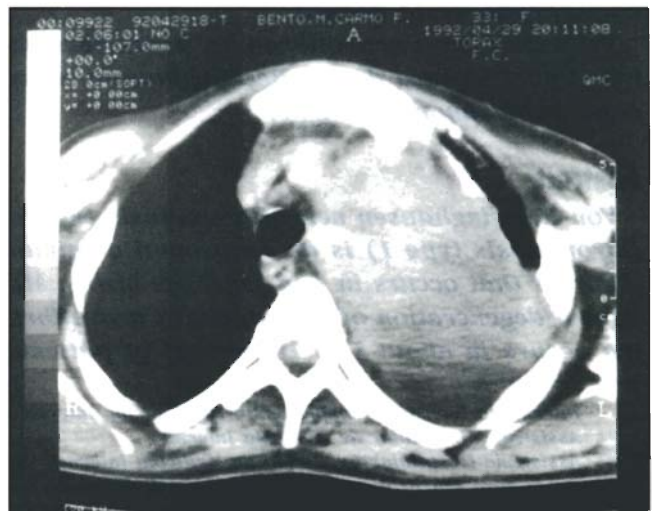


Fig. 3 - Massa mediastínica com 6,9 x 10,6 cm

complicações, embora tivesse ficado com paralisia da corda vocal esquerda, evidenciada por rouquidão e objectivada pela laringoscopia.

O exame histopatológico revelou tratar-se de schwannoma maligno (Fig. 4). A doente foi posteriormen-

te submetida a radioterapia na loca, e como passados 6 meses apresentasse recidiva local e metástase torácica e abdominal, iniciou quimioterapia que se mostrou ineficaz, vindo a falecer dois meses depois.



Comentários

No caso presente a doente era portadora de neurofibromatose de von Recklinghausen, tomando a designação de "esporádica", dado não apresentar antecedentes familiares com esta doença^{17,21,22,23}.

Os schwannomas tendem a surgir em idades mais jovens e em localização preferencialmente central, nomeadamente no andar médio do mediastino^{5,18,19,24}. Os doentes apresentam normalmente sintomatologia pobre e, na maioria dos casos, constituem achado ocasional de tele-radiografia do tórax. Nalguns casos, os doentes apresentam rouquidão, traduzindo envolvimento tumoral do nervo recorrente laríngeo ou do vago na porção proximal em relação à emergência daquele. Dor torácica e tosse ocorrem nos tumores comprimindo a traqueia ou um brônquio maior²¹. Estes sintomas podem evoluir durante vários meses ou anos até que se faça o diagnóstico, sobretudo nos doentes com a doença de von Recklinghausen, o que está de acordo com o lento crescimento que os schwannomas apresentam habitualmente^{7,8}. No caso descrito, a doente referia estes sintomas com início dois meses antes. A rouquidão constituiu seqüela pós-cirúrgica, dada a relação íntima do tumor com o nervo vago, em porção proximal relativamente à emergência do nervo recorrente laríngeo, não permitindo poupar o nervo no acto cirúrgico.

No diagnóstico diferencial deve incluir-se o neurofibrosarcoma, o linfoma, o quisto broncogénico, o aneurisma de um grande vaso contendo trombo intra-luminal, o paraganglioma, o neuroblastoma, e o feocromocitoma^{6,22}.

O schwannoma maligno, em regra, dissemina-se por contiguidade, sendo as metástases à distancia pouco comuns. Tendem a ser radio-resistentes e respondem mal à quimioterapia^{8,24,25,26}.

A maioria dos autores recomenda a exploração e excisão cirúrgica do tumor, não só para confirmar a natureza da lesão, mas também para prevenir o habitual crescimento progressivo levando à invasão e compressão de estruturas adjacentes^{4,8,8,20,24,25,25}.

A punção aspirativa com vista a um diagnóstico de certeza não está indicada, devido à habitual escassez de material que se obtém^{8,7,8,20}.

O papel da radioterapia adjuvante e da quimioterapia permanece inconclusivo. No caso presente, perante um estadiamento T4 NO MO do sistema TNM, sendo, portanto, relevante as elevadas dimensões da massa que comprometia estruturas adjacentes, foi efectuada a sua exérese. Se no caso de schwannoma benigno a exérese é curativa, o mesmo não se pode dizer quando é maligno^{8,7,8,25}. Também a presença de NF 1 e um tumor de dimensões superiores a 5 cm, agrava significativamente o prognóstico, sendo muito comum a recidiva e a metastização, como o atesta o desfecho fatal relativamente à nossa doente^{7,8,21}.

Agradecimento

Os autores agradecem o permanente empenho no diagnóstico histológico demonstrado pela Dr^a Helena Garcia, Assistente de Anatomia Patológica do Serviço de Anatomia Patológica dos HUC.

Bibliografia

- Holliday AL, Sobel RA, Martuza RL. Benign spinal nerve sheath tumors: their occurrence sporadically and in neurofibromatosis types I and 2. *J Neurosurg* 1991;74:248-253
- Howard T, Chen T, Weiss MH. Sixth nerve schwannomas. *J Neurosurg* 1991; 75:638-641.
- Stout AP, Carson W. The peripheral manifestations of the specific nerve sheath tumor (neurilemoma). *Am J Cancer* 1935; 24: 751-796.
- Das Gupta TK, Brasfield RD, Strong FW, Hajdu SI. Benign solitary schwannomas (neurilemomas). *Cancer* 1979;24:355-366.
- Heitmiller RF, Labs JD, Lipsetl PA. Vagal Schwannoma. *Ann Thorac Surg* 1990; 50:811-813.
- Dabir RR, Piccione W, Kittle CF. Intrathoracic Tumors of the Vagus Nerve. *Ann Thorac Surg* 1990;50:494-497.
- Ducatman BS, Scheithauer BW, Piepgras DG, Reiman HM, Ilstrup AD. Malignant Peripheral Nerve sheath Tumors. *Cancer* 1986;57:2006-2015.
- Sordillo PP, Helson L, Hajdu SI et al. Malignant Schwannoma- Clinical Characteristics, Survival, and Response to Therapy. *Cancer* 1981; 47:2503-25066.
- Cavstens H, Schrodt G. Malignant transformation of a benign encapsulated neurilemoma. *Ann J Clin Pathol* 1969; 51:144-149.
- Lodding P, Kinngdblom LG, Angervall L et al. Cellular schwannoma. A clinicopathologic study of 29 cases. *Virchows Arch Pathol Anat.* 1990; 416:237-248.
- Brasfield RD, Das Gupta TK. Von Recklinghausen's disease, a clinical pathologic study. *Ann Surg* 1972; 175:86 -114.
- White HR. Survival in malignant schwannoma: an 18-year study. *Cancer* 1971; 27:720-729.
- Currier AR, Gale JW. Mediastinal tumors. *Arch Surg* 1949; 58: 797-818
- D'Agostino AN, Walsh WS, Clarke TH. Primary malignant neoplasms of nerves (malignant neurilemomas) in patients without manifestations of multiple neurofibromatosis (von Recklinghausen disease). *Cancer* 1963 ; 16 : 1 003- 1011.
- Preston FW, Walsh WS, Clark TH. Cutaneous neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease): Clinical manifestations and incidence of sarcoma in 61 male patients. *Arch Surg* 1952;64:813-824.
- Maebeys S, Miyoshi, Fugiwara K Sekii H, Susuma T, Yosimaso T, Naiato Y, Nishino E. Malignant schwannoma in the intrathoracic vagus nerve. report of a case. *Surg. Today* 1993;23 (12): 1078-1080.

17. Chioldi TW, Reynolds M. Neurogenic tumors of the thorax. *Surg Clin North Am* 1988;68:645-668.
18. DeVault KR, Miller ES et al. Acute esophageal hemorrhage from a vagal neurilemoma. *Gastroenterology* 1992;102:1059-1061.
19. D'Angelo V, Casadei G, Bizzozero L. Cerebral Metastasis from an Epithelioid Malignant Schwannoma: Case Report 1991;29:906-909.
20. D'Agostino AN, Walsh WS, Clarke TH. Primary malignant neoplasms of nerves (malignant neurilemmomas) in patients without manifestations of multiple neurofibromatosis (von Recklinghausen disease). *Cancer* 1963; 16 :1003-1011.
21. Vaghei R, Yost NI. Vagal Schwannoma Involving Esophagus. *Ann Thorac Surg* 1991; 52:1334-1336.
22. Dabir RR, Piccione W Jr, Kittle CF. Intrathoracic tumors of the vagus nerve. *Ann Thorac Surg* 1990;50:494-497.
23. Maillat-Vioud M, Narod S et al. Génétique des neurofibromatoses: progrès récents et perspectives. *Rev Neurol* 1991;147: 644-648.
24. Halliday AL, Sobel AR, Martuza RL. Benign spinal nerve sheath tumors: their occurrence sporadically and in neurofibromatosis types 1 and 2. *J Neurocirurg.* 1991;74: 248-245.
25. White HR. Survival in malignant schwannoma: an 18 year study. *Cancer* 1971;27:720-729.
26. Pinedo HM, Kenis Y. Chemotherapy of advanced soft-tissue sarcomas in adults. *Cancer Treat Rev* 1977;4:67-69.
27. Rober PE, Smith JB, Sakr W, Pierce JM. Malignant peripheral nerve sheath tumor (malignant schwannoma) of urinary bladder in von Recklinghausen neurofibromatosis. *Urology* 1991;5: 473-476.