

Doença de Von Recklinghausen (Neurofibromatose Tipo I) com Neurofibroma Escrotal: Caso Clínico

*Von Recklinghausen Disease (Neurofibromatosis Type I)
with Scrotal Neurofibroma: Clinical Case*

.....
Autores:

João Albuquerque, Miguel Pinto Duarte, Miroslava Gonçalves
.....

Instituição:

Departamento da Criança e da Família, Serviço de Cirurgia Pediátrica,
Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal
.....

Correspondência:

João Albuquerque - Hospital de Santa Maria – Serviço de Cirurgia Pediátrica
Av. Prof. Egas Moniz, 1649-035, Lisboa
E-mail: jmalb@sapo.pt
.....

RESUMO

A Doença de Von Recklinghausen é uma patologia multisistémica invulgar que se caracteriza pela presença de neurofibromas no sistema nervoso central e periférico. A localização escrotal destes tumores é muito rara, com menos de dez casos descritos na literatura e apenas dois em idade pediátrica.

É apresentado o caso de um rapaz de 6 anos de idade com o diagnóstico de neurofibromatose tipo I, operado por tumefacção escrotal e hidrocelo. No per-operatório foi identificada formação escrotal extra-testicular filiforme ramificada que se excisou. Exame histológico: neurofibroma plexiforme, com origem provável no ramo genital do nervo genito-femoral.

O neurofibroma escrotal deve ser um diagnóstico a considerar como possível causa de massa escrotal em crianças com doença de Von Recklinghausen. O caso apresentado é o mais jovem referido até à data na literatura.

Palavras-chave: Doença de Von Recklinghausen, Neurofibromatose Tipo 1, Neurofibroma Escrotal

ABSTRACT

Von Recklinghausen's disease is a rare disease characterized by the presence of neurofibromas of the central or peripheral nervous systems. Scrotal locations are exceedingly rare, with less than ten cases described in the literature, and only two in pediatric ages. The authors describe the case of a young boy aged 6, with type 1 neurofibromatosis, operated on due to a scrotal mass and hydrocele. During elective surgery the authors identified one intrascrotal extratesticular cord-like plexiform lesion that was excised. Histopathologic results confirmed the presence of plexiform neurofibroma. The most probable origin of the tumour was the genital branch of the genitofemoral nerve.

Intrascrotal neurofibroma should be kept in mind as a rare cause of scrotal mass in Von Recklinghausen's disease. The presented case is the youngest until now in the literature.

Key-words: Von Recklinghausen's Disease, Neurofibromatosis Type 1, Scrotal Neurofibroma

INTRODUÇÃO

Os síndromas neurocutâneos incluem um grupo heterogéneo de doenças caracterizadas por alterações da pele, do sistema musculoesquelético e do sistema nervoso central (SNC). Existem duas formas distintas de neurofibromatose (NF), tipo 1 e tipo 2, sendo o primeiro o mais frequente, ocorrendo em cerca de 90% dos casos. A neurofibromatose tipo 1 (doença de *Von Recklinghausen*) é uma patologia autossómica dominante com uma incidência de cerca de 1 em cada 4.000 crianças¹. É uma doença que afecta praticamente todos os órgãos e sistemas, e cuja miríade de manifestações

clínicas está relacionada com uma mutação ou deleção no gene NF 1 que codifica uma proteína que actua como molécula supressora tumoral^{1,2,8}. Pode estabelecer-se o diagnóstico de NF tipo 1 quando dois ou mais dos sinais referidos na tabela 1 estão presentes^{2,3}.

De acordo com a literatura revista, os neurofibromas escrotais extra-testiculares são tumores benignos excepcionalmente raros. Existem nove casos descritos e apenas dois em idade pediátrica³⁻⁷. Há poucos casos relatados no contexto do diagnóstico estabelecido de doença de *Von Recklinghausen*³⁻⁶.

Tabela 1 – Critérios de diagnóstico clínico de NF tipo 1

1 - Mais de cinco manchas "café com leite" com mais de 5 mm de diâmetro em doentes pré-púberes, ou acima de 15mm em pós-púberes
2 - Efélides na região axilar ou inguinal
3 - Dois ou mais nódulos de Lisch (hamartomas pigmentados da íris)
4 - Dois ou mais neurofibromas de qualquer tipo ou um neurofibroma plexiforme (origem no tecido perineural ou nas células de Schwann)
5 - Uma lesão óssea característica, como uma pseudartrose de um osso longo ou displasia da asa do esfenoide;
6 - Um glioma óptico
7 - Um familiar de primeiro grau com NF tipo 1 diagnosticada de acordo com os critérios acima referidos

De entre os tumores escrotais benignos, os neurofibromas destacam-se pelo risco de malignidade, e como tal devem ser tidos conta no diagnóstico diferencial de massa escrotal nestes doentes^{1,2,8}.

CASO CLÍNICO

Rapaz caucasiano, aparentemente saudável, observado aos 4 anos de idade por aumento do volume escrotal esquerdo (Dezembro de 2003). Durante o exame objectivo foram identificadas manchas “café com leite” dispersas nos membros inferiores, escoliose toraco-lombar e efélides inguinais e hidrocelo à esquerda, assintomático. Antecedentes pessoais ou familiares irrelevantes. Por também apresentar queixas álgicas toraco-lombares condicionando limitação da actividade física, foi referenciado para avaliação em consulta de Neurocirurgia. Na radiografia simples da coluna vertebral identificava-se escoliose toracolombar dextroconvexa e na ressonância magnética nuclear (RMN), evidenciaram-se duas lesões radiculares lombares (L1-L2) extra-medulares, hiperdensas em T1. Foi proposta correcção cirúrgica da escoliose com biopsia das lesões radiculares (Maio de 2004), inicialmente recusada pelos pais e posteriormente realizada no *Groupe Hôpitalier Necker - Enfants Malades*, em Paris, França. A criança foi operada em duas ocasiões com cerca de 4 meses de intervalo. Na primeira cirurgia (Ortopedia – Dezembro de 2004) foi realizada correcção cirúrgica da escoliose através de uma abordagem posterior da coluna vertebral toraco-lombar, com óptimo resultado na correcção da deformidade e sem sequelas neurológicas. A segunda cirurgia (Neurocirurgia – Março de 2005) foi realizada para excisão das duas lesões radiculares extra-medulares identificadas em RMN e de um terceiro nódulo de menores dimensões, em relação com a porção extra-medular da raiz anterior de L3. O exame histopatológico identificou neurofibromas em todas as amostras.

Face à clínica sugestiva e à confirmação histológica foi estabelecido o diagnóstico de neurofibromatose tipo 1 (doença de *Von Recklinghausen*). A evolução pós-operatória foi boa.

Por manter aumento do volume escrotal esquerdo 2 anos após a primeira observação (Novembro de 2005), a criança foi re-observada em consulta de Cirurgia Pediátrica.

Foi proposta intervenção cirúrgica para tratamento de hidrocelo comunicante à esquerda. Realizada abordagem por inguinotomia esquerda, sendo identificadas, aquando de dissecação cuidada dos elementos do cordão espermático, quatro estruturas nodulares plexiformes acompanhando o trajecto do canal deferente até ao epididimo que foram excisadas. Realizou-se a laqueação do canal peritoneo-vaginal e foi aberta a túnica vaginal do testículo.

Teve alta às 24 horas e o pós-operatório decorreu sem incidentes. Ao exame histopatológico foram identificados neurofibromas plexiformes em todos os espécimes, com coloração positiva para proteína S-100 (figuras 1 e 2). Seis meses após a cirurgia, a criança encontrava-se assintomática, e sem restrições da actividade física. A ecografia escrotal com *doppler* realizada na mesma data não exibiu alterações relevantes. Mantém acompanhamento em consulta externa.

DISCUSSÃO

Os neurofibromas escrotais isolados são uma apresentação inicial rara e singular de neurofibromatose. Estão descritos, na literatura consultada, apenas 10 casos e destes, apenas 2 em idade pediátrica. É igualmente rara a presença de neurofibromas em posição escrotal quando um diagnóstico clínico de doença de *Von Recklinghausen* já é conhecido³⁻⁷.

No caso clínico referido, o diagnóstico de neurofibromatose tipo 1 foi estabelecido após a identificação de escoliose neuropática

dextroconvexa, manchas de cor café com leite e neurofibromas extra-medulares intra-canaliculares em raízes lombares.

A excisão completa dos neurofibromas é necessária face à possibilidade de malignização, embora pouco frequente^{1,2,8}. Os neurofibromas plexiformes encontrados durante a exploração do canal inguinal, alinhados ao longo do cordão espermático derivam, provavelmente, do ramo genital do nervo genitofemoral^{4,5}. A exploraçãoinguino-escrotal contra-lateral não foi realizada, já que ao exame objectivo não apresentava sinais suspeitos, não foi identificada qualquer massa escrotal direita nos exames de imagem e o risco de lesão de estruturas do cordão, embora raro, está sempre presente.

Foi proposta uma avaliação semestral no primeiro ano de pós-operatório, constituída por exame clínico e ecografia com doppler e, em seguida, um acompanhamento anual.

As neoplasias malignas são um problema de relevo em doentes com NF tipo 1. Um neurofibroma pode, como já foi referido, ocasionalmente, diferenciar-se num neurofibrosarcoma ou num *Schwanoma* maligno, obrigando à sua excisão total antes que esse fenómeno aconteça⁸.

Excisões parciais ou biópsias são aceitáveis nos casos em que o diagnóstico não está estabelecido (neurofibromas escrotais isolados) ou se o neurofibroma se localizar junto de estruturas escrotais nobres, impedindo uma excisão cirúrgica total sem compromisso testicular⁴. Nestes casos, propomos um acompanhamento semestral com exame clínico e ecografia com *doppler*. Se o neurofibroma permanece estável em relação às suas características imagiológicas iniciais, é preferível uma abordagem conservadora. Exploração escrotal com orquidectomia é obrigatória nos casos documentados de malignidade, aumentos súbitos no volume do neurofibroma escrotal ou se surgirem novas massas individualizadas na ecografia de

controlo. Neste contexto, os gânglios inguinais são frequentemente poupados numa fase inicial, uma vez que a disseminação é hematogénica.

O gene da NF tipo 1 está localizado no cromossoma 17q11.2. Estudos genéticos recentes associam o aparecimento de neoplasias malignas nalguns casos de NF tipo 1 com a presença de alguns proto-oncogenes (n-myc) translocados numa proximidade genética do *locus* do gene NF tipo 1. Esses doentes necessitam de um acompanhamento mais atento pelo risco de desenvolvimento de neoplasias, com exames médicos frequentes, adaptados a cada caso individual². A doença de *Von Recklinghausen* é uma doença autossómica dominante. Cerca de 50% dos casos resultam de transmissão directa da doença enquanto outra metade surge como resultado de uma mutação *de novo*. Este último foi o caso do nosso doente, com ambos os pais sem NF tipo 1 em estudos genéticos

No sentido de seleccionar os doentes em risco poder-se-ia estabelecer uma análise diagnóstica sistemática do DNA, o que não é exequível devido ao tamanho do gene e ao grande número de prováveis mutações numa doença genética com penetrância variável. Assim, estamos ainda dependentes de avaliações clínicas seriadas destes doentes para estabelecer um prognóstico morfo-funcional da doença considerando a sua potencial transformação neoplásica. São necessários novos avanços genéticos com sondas de DNA específicas direccionadas para os proto-oncogenes translocado para o *locus* do gene NF tipo 1 por exemplo².

CONCLUSÕES

A localização escrotal das neoplasias pediátricas é extremamente rara e a presença de hidrocelo e massa escrotal são frequentemente os primeiros sinais inespecíficos desta patologia. O neurofibroma deve ser tido em conta como uma causa rara e potencialmente maligna (risco de cerca de 10%), muitas vezes esquecida, de neoplasia escrotal, isolada ou no contexto da doença de *Von Recklinghausen*, sendo que existem muito poucos casos documentados na literatura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morse MJ, Whitmore WF. Neoplasms of the testis. In Walsh P.C., Gittes RE, Perlmutter AD, editors. *Campbell's Urology*. vol. 3, Philadelphia, PA, Saunders, 1986: 1535-82.
2. Vacanti JP, Cusick RA. Tumors of the soft tissues. In O'Neill JA Jr, Rowe MI, Grosfeld JL, editors. *Pediatric Surgery* vol. 2, St. Louis MO, Mosby-Year Book, 1998:1911-24.
3. Türkyilmaz Z, Sönmez K, Karabulut R et al. A childhood case of intrascrotal neurofibroma with a brief review of the literature. *J Ped Surg* 2004;39:1261– 63.
4. Issa MM, Yagol R, Tsang D. Intrascrotal neurofibromas. *Urology* 1993;41: 350–52.
5. Yammamoto M, Miyake K, Mitsuya H. Intrascrotal extratesticular neurofibroma. *Urology* 1982;20: 200–01.
6. Yoshimura K, Maeda O, Saiki S et al. Solitary neurofibroma of scrotum. *J Urol* 1990;143(4): 823.
7. Milathianakis KN, Karamanolakis DK, Mpogdanos IM, Trhia-Spyrou EI. Solitary neurofibroma of the spermatic cord. *Urol Int.* 2004;72(3) :271-4.
8. Riccardi V. The genetic predisposition to and histogenesis of neurifibromas and neurofibrosarcoma in neurofibromatosis type 1. *Neurosurg Focus* 2007; 22(6):E3.