

Associação de Neoplasias Endócrinas em Doente com Neurofibromatose Tipo 1 – Estudo de Caso

R Ramos^{1,2}, P Sanchez², J Calado², N Pinheiro²

1 – Serviço de Urologia, Instituto Português de Oncologia – Lisboa; Director – Dr. Eduardo Silva
2 - Serviço de Cirurgia C, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora; Director – Dr. Nuno Pinheiro

XXX Congresso Nacional de Cirurgia Geral
Estoril, 8 de Março de 2010

OBJECTIVO: Comunicar e discutir caso de associação rara de neoplasias endócrinas em doente com Neurofibromatose tipo 1 (NF1).

CASO CLÍNICO

- Homem de 41 anos com antecedentes de NF 1 e hipertensão arterial
- Internado três dias após traumatismo torácico com hemotórax traumático e pneumonia secundária.
- TC à entrada: cortes abdominais com massas supra-renais (SR) bilaterais (maior eixo: direita 57 mm; esquerda 70 mm).

Working diagnosis 1:

NF1; massas SR

Plano 1:

- estudo bioquímico e endocrinológico

Parâmetro	Valor	Normal	Parâmetro	Valor	Normal
Adrenalina _{urina}	1160	<18 µg/24h	Cálcio	12,9	8,5-10,1 mg/dL
Noradrenalina _{urina}	917	< 80 µg/24h	PTH	189	12-65 pg/mL
VMA _{urina}	48,4	< 6,70 mg/24h	Calcitonina	20	< 18 pg/mL

- TC de corpo e RMN-CE
- Cintigrafia com mIBG

Working diagnosis 2: Feocromocitomas bilaterais funcionantes + hiperparatiroidismo primário

Plano 2:

1. Bloqueio alfa e beta adrenérgico (fenoxibenzamina e propranolol)
2. Suprarenalectomia bilateral com laparotomia sub-costal
3. Hidrocortisona ad eternum.
4. Ecografia tiroidea e paratiroidea + cintigrafia de paratiroideas.

Working diagnosis 3:

Status pós-suprarenalectomia por feocromocitomas bilaterais funcionantes + hiperparatiroidismo primário por adenoma paratiroideu funcionante + heterogeneidade do lobo direito da tiroidea. (MEN2A ?)

Plano 3:

- Paratiroidectomia inferior direita
- Lobectomia direita da tiroidea

Diagnóstico Final:

NF1; Feocromocitomas bilaterais funcionantes; Adenoma paratiroideu e carcinoma papilar da tiroidea

Plano 4:

- Estudo genético
- Totalização de tiroidectomia

DISCUSSÃO: A presente associação de tumores é desconhecida na literatura. Apesar da associação de feocromocitoma com hiperparatiroidismo primário, o presente caso não se enquadra num MEN 2A clássico pois estes doentes têm virtualmente todos Carcinoma Medular da Tiróide até à 4ª década. Até à definição genética deste doente, apenas se pode afirmar que se enquadra num síndrome poliglandular.

CONCLUSÃO: O potencial pró-oncogénico da NF1 pode revelar-se em associações incógnitas de neoplasias. O incidentaloma inicial permitiu um tratamento cirúrgico atempado com impacto previsível na esperança de vida do doente.

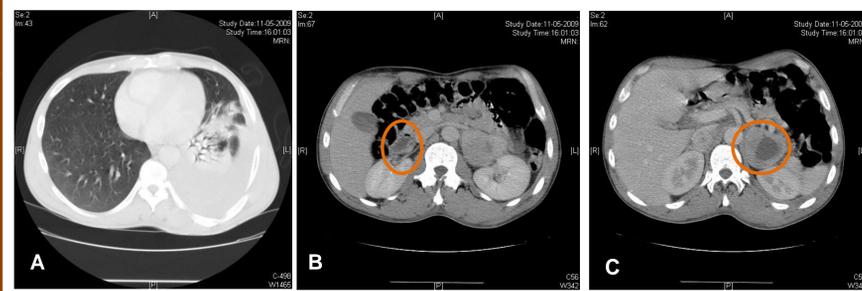
BIBLIOGRAFIA:

- 1 – Rubin JB, Gutmann DH; Neurofibromatosis type 1 – a model for nervous system tumour formation? Nature Reviews Cancer 5, 557-564, Julho 2005
- 2 – Barzon L, Scaroni C et al; Incidentally discovered adrenal tumors: endocrine and scintigraphic correlates. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83:55P
- 3 – Grumbach MM, Biller BM; Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). Ann Intern Med. 2003 Mar 4;138(5):424-9.
- 4 – Chow GK, Blute ML; Surgery of the adrenal glands, Campbell-Walsh Urology 9ª Ed. Cap. 54

Comentário 1: A NF1 é uma doença genética multisistémica

- incidência de 1:3000
- mutação do gene *NF1* codificador da neurofibromina (proteína oncosupressora que inibe a cascata do *ras*)¹
- autossómica dominante

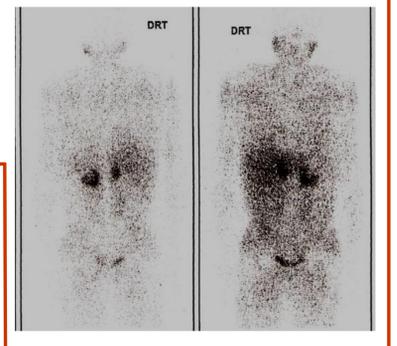
Comentário 2: 4% das TC revelam incidentalomas da supra-renal, bilaterais em 10-15% dos casos². 3-10% dos incidentalomas são feocromocitomas³.



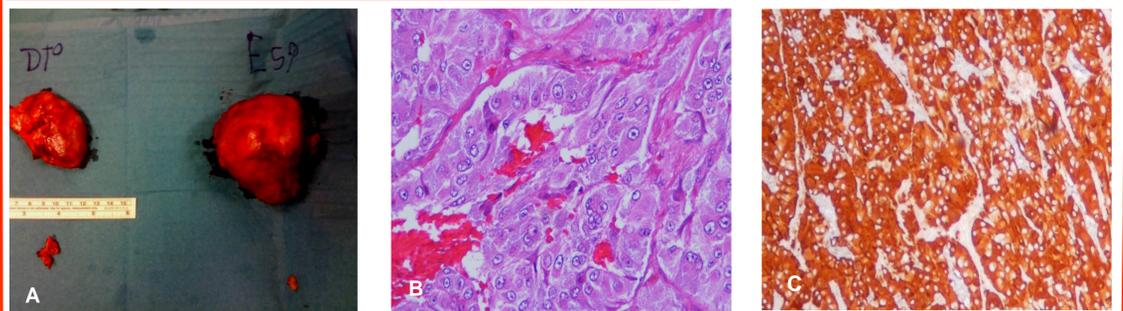
Legenda:
A – Hemotórax esquerdo com consolidação pulmonar associada.
B e C – Massa SR direita e esquerda, esta com hemorragia central.

Comentário 3: A cintigrafia com mIBG (análogo de noradrenalina) permite a imagem de tecido medular funcionante da SR (sensibilidade de 88%; especificidade de 99%).

Legenda: Acumulação focal de radiofármaco em topografia supra-renal. Sem evidência de lesões secundárias.



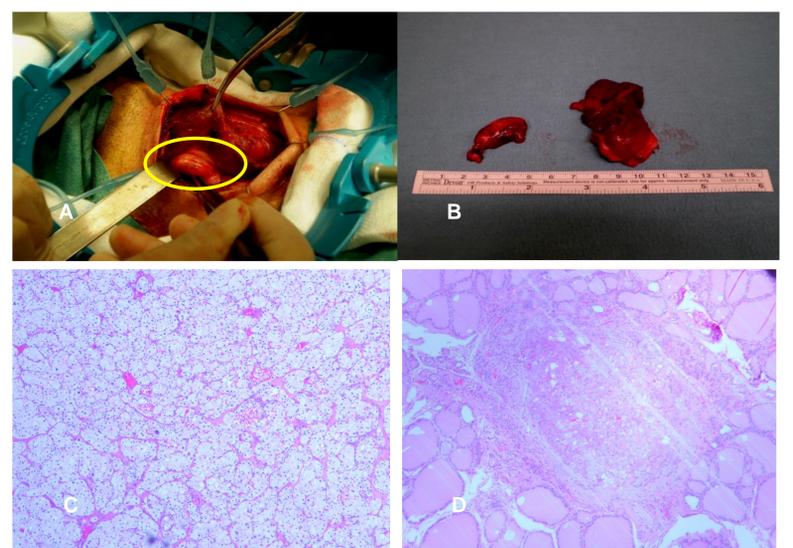
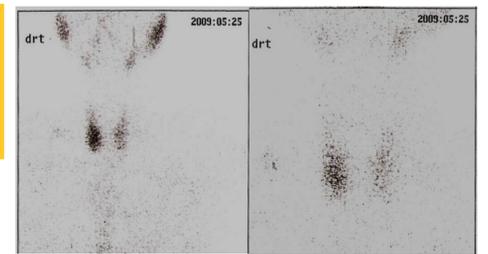
Comentário 4: Nos últimos anos a suprarenalectomia laparoscópica tem assumido o papel principal no tratamento cirúrgico dos feocromocitomas. A dimensão tumoral pode constituir uma contra-indicação relativa para esta abordagem, embora sem limite definido⁴. No presente caso foi tida em consideração a dimensão e bilateralidade tumoral bem como a dificuldade de frenagem alfa e beta do doente.



A – Peças operatórias. B e C – Histologia tumoral com H&E e Cromogranina A, respectivamente

Comentário 5: A associação de Feocromocitoma e Hiperparatiroidismo primário surge geralmente no MEN 2A. Este síndrome engloba ainda o carcinoma medular da tiroide que tem uma penetrância de ~100% nas primeiras 3 décadas de vida destes doentes.

Legenda: Cintigrafia das paratiroideas e tiroidea – Foco de tecido paratiroideu hiper-funcionante em topografia polar inferior direita. Sem nódulos tiroideus hiperfixantes.



A Abordagem de glândula paratiróidea hipertrófica. B Paratiróidea e lobo tiroideu direito. C Hiperplasia paratiróidea de células claras. D Foco de microcarcinoma papilar da tiroide.