



## CASO CLÍNICO

## Degenerescência aneurismática na doença de Von Recklinghausen



Pedro Martins<sup>a,\*</sup>, Viviana Manuel<sup>a</sup>, Tiago Ferreira<sup>a</sup>, José Tiago<sup>a</sup>, Augusto Ministro<sup>a</sup>, Carlos Martins<sup>a</sup>, José Silva Nunes<sup>a</sup> e José Fernandes e Fernandes<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Clínica Universitária de Cirurgia Vascular, Hospital Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa Norte (CHLN), Lisboa, Portugal

<sup>b</sup> Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

Recebido a 19 de agosto de 2014; aceite a 14 de outubro de 2014

Disponível na Internet a 7 de novembro de 2014

### PALAVRAS-CHAVE

*Von Recklinghausen*;  
Aneurisma;  
Aorta

**Resumo** A doença de *Von Recklinghausen* é uma facomatose de transmissão autossómica dominante. Apesar da heterogeneidade da expressão clínica, os estigmas cutâneos clássicos como manchas *café au lait* são frequentes. A arteriopatía é incomum, sendo a degenerescência aneurismática extremamente rara.

Os autores apresentam o caso clínico de um homem de 63 anos com doença de *Von Recklinghausen* e degenerescência multianeurismática aorto-iliaca, femoral e poplíteia, submetido com sucesso a tratamento cirúrgico convencional.

A degenerescência aneurismática na doença de *Von Recklinghausen* encontra-se associada a displasia muscular lisa e a invasão neurofibromatosa da parede vascular. Esta fragilidade arterial implica dissecação laboriosa e técnica cirúrgica meticulosa para limitar a hemorragia e a deiscência anastomótica.

© 2014 Sociedade Portuguesa de Angiologia e Cirurgia Vascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

### KEYWORDS

*Von Recklinghausen*;  
Aneurysm;  
Aorta

### Von Recklinghausen's disease and multi-aneurysmal degeneration

**Abstract** The Von Recklinghausen's disease is a facomatosis with autosomal dominant transmission. Despite the heterogeneity of clinical expression, the classic cutaneous stigmata such as *café au lait* spots are common. The arteriopathy is unusual, with rare aneurysmal degeneration.

The authors disclose the clinical case of a 63 years old man with *Von Recklinghausen's* disease and multi-aneurysmal degeneration of the aorto-iliac, femoral and popliteal sectors, who successfully underwent open surgery.

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: [pmalvesmartins@hotmail.com](mailto:pmalvesmartins@hotmail.com) (P. Martins).

The aneurysmal degeneration in *Von Recklinghausen's* disease is associated with smooth muscle dysplasia and neurofibromatosis invasion of the vascular wall. This arterial fragility implies laborious and meticulous surgical dissection to limit the bleeding and anastomotic dehiscence. © 2014 Sociedade Portuguesa de Angiologia e Cirurgia Vascul. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introdução

A doença de *Von Recklinghausen* ou neurofibromatose tipo 1 é uma facomatose de transmissão autossômica dominante com expressão variável e incidência de um em cada 3.000 indivíduos<sup>1</sup>. Associa-se à mutação do gene onco-supressor da neurofibromina 1 (NF1) no cromossoma 17 (17q11.2)<sup>2</sup>.

Apresenta expressão clínica heterogênea nos tecidos de origem mesodérmica e da crista neural, sendo os estigmas cutâneos clássicos como manchas *café au lait* e neurofibromas frequentes<sup>1</sup>.

A arteriopatía é incomum, tendo sido descritas lesões estenosantes e aneurismáticas nos diversos territórios<sup>3</sup>. O termo «*Vasculopatia NF1*» tem sido empregue para descrever as múltiplas anomalias vasculares, arteriais e/ou venosas, que podem ser observadas na doença de *Von Recklinghausen*<sup>4</sup>.

Os autores divulgam o caso clínico pela sua raridade, após revisão do processo e pesquisa das palavras-chave *Von*

*Recklinghausen*, *neurofibromatosis* e *aneurysms* na base de dados *PubMed*.

## Caso clínico

Homem de 63 anos de idade, fumador, hipertenso e com diagnóstico clínico prévio de doença de *Von Recklinghausen*, foi observado em consulta vascular por claudicação gemelar esquerda para 500 metros de marcha, não incapacitante e de instalação progressiva desde há um ano.

Objetivamente apresentava massas pulsáteis, expansíveis e indolores à palpação nos trajetos aórtico infrarrenal (5 cm de diâmetro), femoral bilateral e poplíteo direito. O exame vascular mostrou ausência de pulso poplíteo e distais no membro inferior esquerdo e apenas pulso tibial posterior no pé direito.

O estudo por *ecoDoppler* evidenciou doença multianeurismática dos sectores aorto-iliaco, femoral (tipo I de 3 cm de diâmetro) e poplíteo bilateralmente. O aneurisma poplíteo

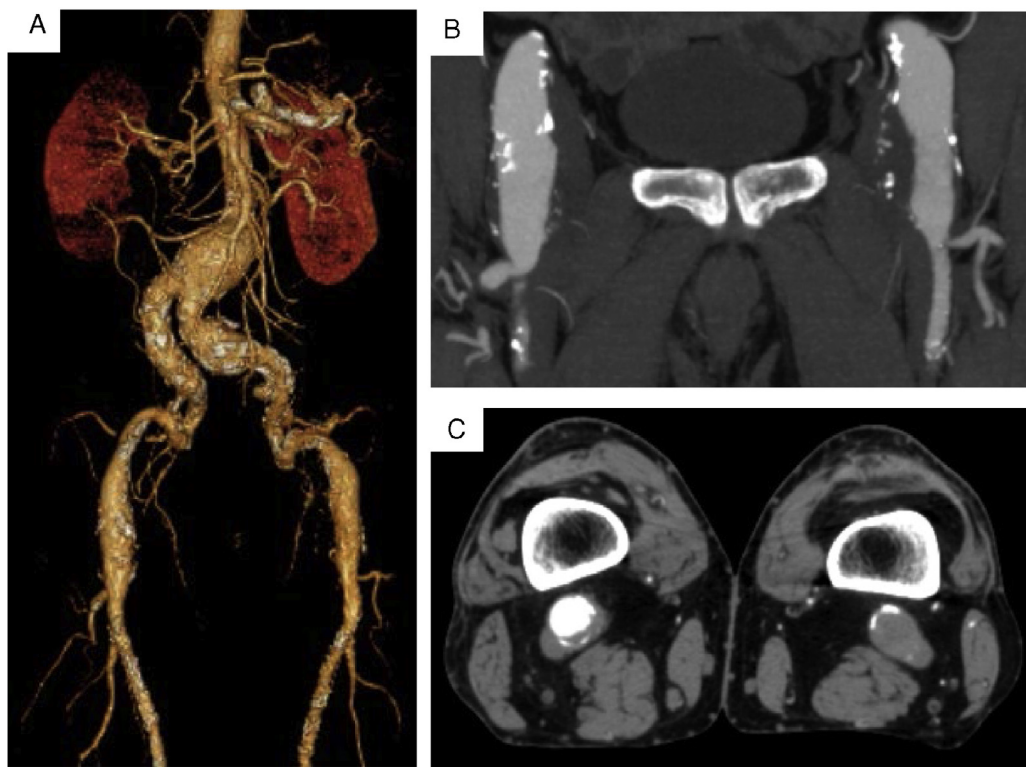
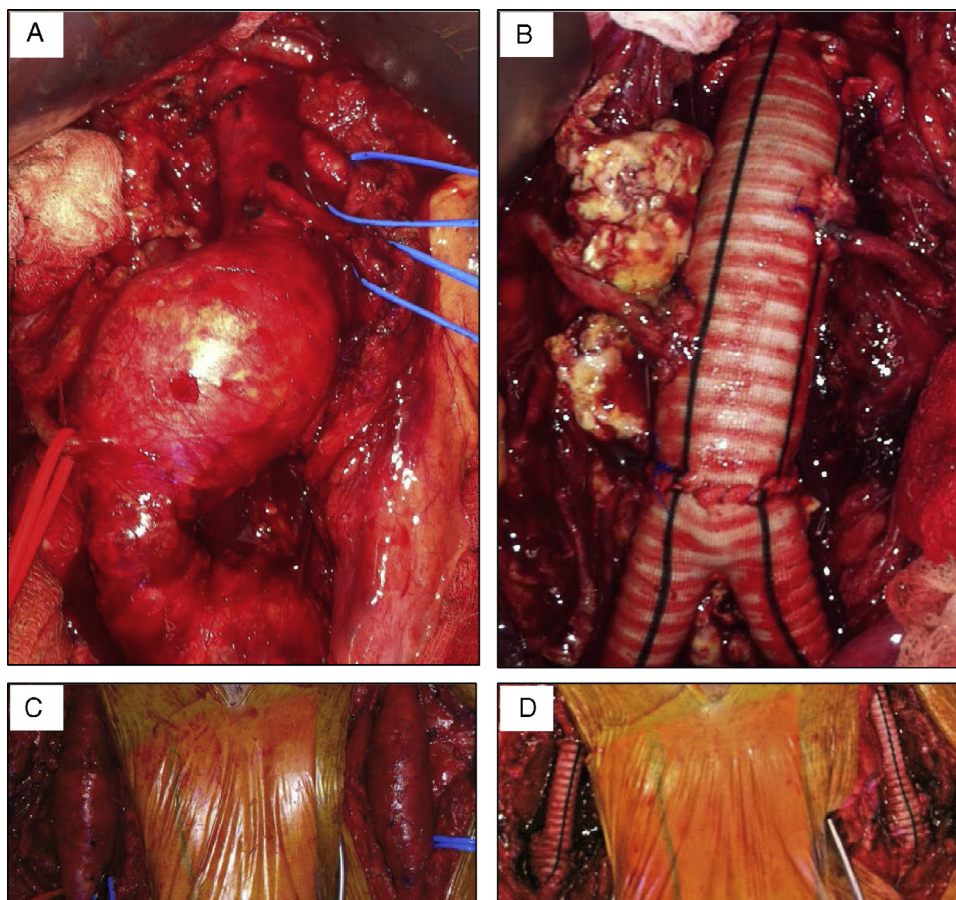


Figura 1 Estudo por *angioTC* pré-operatória mostrando doença multianeurismática aorto-iliaca, femoral e poplíteo bilateral.



**Figura 2** Aspectos intraoperatórios do procedimento de reconstrução proximal realizado, evidenciando a particularidade anatómica de múltiplas artérias renais acessórias.

esquerdo (2 cm de diâmetro) encontrava-se ocluído e o direito permeável, com trombo mural (2,9 cm de diâmetro) e doença tíbio-peroneal associada.

O estudo complementar pré-operatório por *angioTC* revelou aneurisma da aorta infrarenal (5,7 cm de diâmetro) com envolvimento ilíaco primitivo bilateral, de invulgar anatomia, destacando-se a presença de múltiplas artérias renais acessórias (fig. 1).

A avaliação por ecocardiograma e provas de função respiratória mostraram boa função sistólica global, sem áreas de hipocinesia ou valvulopatia relevante e obstrução brônquica-bronquiolar ligeira.

O estudo global e específico permitiu determinar um risco operatório baixo a médio, pelo que o doente foi proposto para tratamento cirúrgico convencional da doença aneurismática proximal e posteriormente distal.

Por laparotomia mediana procedeu-se a ressecção parcial de aneurisma aorto-ilíaco e femoral esquerdo por interposição de prótese bifurcada (*Dacron*<sup>®</sup> 18mm) em posição aorto-ilíaca primitiva distal direita-femoral comum distal esquerda. O eixo ilíaco esquerdo foi excluído (anastomose femoral esquerda termino-terminal) e manteve-se a permeabilidade da artéria hipogástrica direita. Foram reimplantadas no corpo da prótese 2 artérias renais acessórias e a artéria mesentérica inferior (fig. 2). O aneurisma femoral direito foi ressecado e uma prótese foi interposta (*Dacron*<sup>®</sup>

9 mm) em posição femoral comum (ausência de envolvimento aneurismático da artéria femoral profunda).

O pós-operatório complicou-se subitamente às 48 horas por choque hipovolémico em contexto de deiscência da anastomose de uma das artérias renais acessórias reimplantadas (fig. 3). O doente foi reoperado e a hemóstase assegurada por suturas reforçadas com «pledgets».

O estudo histopatológico da parede aneurismática mostrou alterações degenerativas compatíveis com aterosclerose avançada, não se verificando os aspetos típicos de neurofibromatose.

Cerca de 6 meses após a reconstrução proximal foi submetido a tratamento do aneurisma poplíteo direito através da laqueação/exclusão e *bypass* femoral superficial-poplíteo infragenicular com veia safena interna ipsilateral invertida.

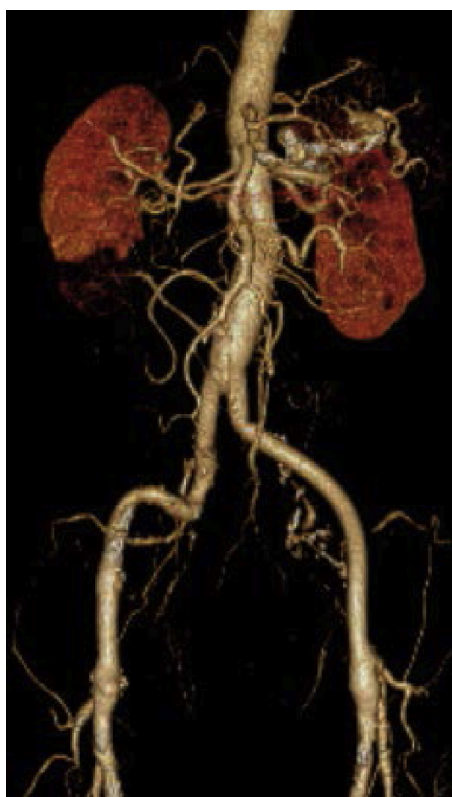
Aos 9 meses de «*follow-up*» o doente mantém-se assintomático, encontrando-se os procedimentos de revascularização permeáveis e em boa condição (fig. 4). Será objeto de estudo por *angioTC* toraco-abdominal aos 12 meses e posteriormente de 5 em 5 anos, além de exame clínico e *ecoDoppler* arterial dos membros inferiores anual.

## Discussão

A doença de *Von Recklinghausen* ou neurofibromatose tipo 1 foi inicialmente descrita em 1882<sup>5</sup>. Apresenta transmissão



**Figura 3** Estudo por *angioTC* que mostra deiscência da anastomose de uma das artérias renais acessórias reimplantadas.



**Figura 4** Estudo por *angioTC* que mostra a revascularização proximal, permeável e sem complicações associadas.

autossômica dominante com expressão variável e incidência de um em cada 3.000 indivíduos<sup>1</sup>. Associa-se à mutação do gene onco-supressor da NF1 no braço longo do cromossoma 17 (17q11.2)<sup>2</sup>. A perda da síntese da NF1 conduz ao aumento da sinalização mitogénica e subsequente proliferação celular<sup>4</sup>.

A doença insere-se no espectro das facomatoses, doenças responsáveis por alterações neurocutâneas, com

envolvimento preferencial da pele, olhos e encéfalo, sendo características as manchas *café au lait*, os neurofibromas benignos e os hamartomas da íris<sup>6</sup>. O prognóstico da doença é determinado pela presença de tumores cerebrais, nomeadamente astrocitoma e schwannoma maligno, sendo a causa de morte em 72% dos indivíduos<sup>1</sup>.

O envolvimento vascular foi divulgado por Reubi em 1945, com a descrição de diferentes tipos de lesão vascular, dependentes do diâmetro do vaso afectado<sup>7</sup>.

O termo «*Vasculopatia NF1*» tem sido empregue para descrever as múltiplas anomalias vasculares arteriais, venosas ou arteriovenosas, que podem estar presentes na doença<sup>2,4</sup>. A prevalência da vasculopatia em algumas séries clínicas foi de 0,4-6,4%, no entanto, pode estar subestimada, pois a maioria das lesões são assintomáticas e de difícil diagnóstico clínico<sup>2,4</sup>.

Greene descreveu a displasia do músculo liso (mesodérmica) e a invasão neurofibromatosa como os principais mecanismos de lesão vascular na fibromatose<sup>8</sup>. As lesões podem ser estenosantes ou aneurismáticas, nos mais diversos territórios.

Oderich concluiu que o tipo, localização e histopatologia difere com a idade dos doentes. Na sua série, a lesão vascular predominante foi renal (44%). As lesões estenosantes na «*Vasculopatia NF1*» não parecem envolver a origem das artérias, nomeadamente renais e mesentérica, particularidade distinta da aterosclerose. Os aneurismas da aorta ascendente e toraco-abdominal foram mais frequentes que os da aorta infrarrenal. Nos doentes com menos de 50 anos predominaram as estenoses ou aneurismas das artérias aorta, renais, mesentérica e carótidas com tendência para a presença de displasia mesodérmica no estudo patológico, enquanto os mais velhos apresentaram sobretudo aneurismas aórticos com aspetos característicos de aterosclerose<sup>9</sup>.

O doente cujo caso clínico descrevemos apresentava os estigmas de doença cutânea característicos da doença de *Von Recklinghausen*, nomeadamente neurofibromas e manchas *café au lait*. O estudo histopatológico foi compatível com processo degenerativo aterosclerótico, não mostrando os aspetos clássicos de neurofibromatose, facto previamente constatado por Oderich no grupo de doentes mais idosos.

A arteriopatia predominante foi a aneurismática, envolvendo os sectores aorto-ilíaco, femoral e poplíteo bilateralmente verificando-se arteriomegalia nos segmentos não-aneurismáticos. O padrão descrito é o de doença multi-aneurismática tipo III da classificação de Hollier<sup>10</sup>.

A doença arterial exprimiou-se através de claudicação gemelar do membro inferior esquerdo por trombose de aneurisma poplíteo e foi a investigação complementar que permitiu o diagnóstico da doença aneurismática aórtica assintomática, com impacto relevante no prognóstico do doente.

A sobrevida dos doentes com neurofibromatose tipo I é inferior ao da população em geral, sendo a doença vascular a segunda causa de morte após as neoplasias malignas<sup>11</sup>. Alguns autores sugeriram o rastreio imagiológico da doença vascular oculta, pelo seu potencial impacto negativo na sobrevida, estando descritos casos de rutura de aneurismas aórticos e viscerais previamente desconhecidos<sup>12,13</sup>.

Oderich defende que as indicações para o tratamento dos aneurismas não devem ser distintas daquelas adotadas para a população em geral, nomeadamente diâmetro máximo de 5,5 e 6 cm, respetivamente, para aneurismas da aorta abdominal e toraco-abdominal<sup>9</sup>. No entanto, a conhecida fragilidade da parede arterial poderia, eventualmente, justificar a indicação para intervenção mais precoce, à semelhança do que se verifica na síndrome de Marfan.

A raridade da «*Vasculopatia NF1*» e suas particularidades podem tornar difícil a definição das estratégias cirúrgicas a adotar.

A difícil dissecação cirúrgica associada a hemorragia profusa dos tecidos perivasculares bem como a fragilidade da parede arterial que complica a realização das anastomoses têm sido descritas<sup>14,15</sup>. Estes aspetos aumentam a complexidade da intervenção cirúrgica e a sua morbimortalidade associada.

A intervenção endovascular torna-se atrativa, sobretudo em contexto de rutura de aneurismas aórticos e viscerais, tendo sido descritos casos de implantação de «*stents*» cobertos e endopróteses aórticas<sup>13,16</sup>.

O «*stress*» parietal exercido pelos «*stents*» e os mecanismos físicos de fixação e «*sealing*» das endopróteses aórticas em artérias de frágil parede podem conceptualmente associar-se a complicações relevantes. Falcone e Park descreveram pseudoaneurismas aórticos provocados por lesões parietais associadas às extremidades das endopróteses implantadas para tratamento de aneurismas aórticos na doença de *Von Recklinghausen*<sup>16,17</sup>.

Optámos por intervenção cirúrgica convencional no caso que apresentamos pela idade relativamente jovem, ausência de comorbilidades relevantes e presença de particularidades anatómicas que dificultariam o tratamento endovascular (múltiplas artérias renais acessórias e aneurismas femorais bilaterais).

Constatámos intraoperatoriamente hemorragia difusa perivascular associada à dissecação e fragilidade da parede arterial. Além das recomendações de Oderich et al.<sup>9</sup> para adoção de técnica de dissecação não traumática e «*clamps*» vasculares «protegidos», sugerimos o reforço hemostático das anastomoses («*pledgets/strips*» de *Teflon*<sup>®</sup> ou cola biológica).

## Conclusão

A «*Vasculopatia NF1*» é uma entidade clínica rara, constituindo um desafio diagnóstico e terapêutico.

A doença vascular, frequentemente assintomática, é uma causa de morte relevante na doença de *Von Recklinghausen*, pelo que se deve ponderar a implementação de um programa de rastreio vascular neste grupo de doentes.

O envolvimento vascular foi descrito nos mais distintos territórios, estando múltiplas opções terapêuticas disponíveis. A reconhecida fragilidade da parede arterial associada à hemorragia perivascular profusa durante a dissecação aumentam a complexidade da intervenção cirúrgica convencional, tornando-se a abordagem endovascular atrativa.

O caso clínico descrito apresenta a cirurgia convencional como uma opção segura e eficaz em contexto

de degenerescência multianeurismática na doença de *Von Recklinghausen*, num doente sem risco operatório elevado, com bom resultado a curto e médio prazo.

## Responsabilidades éticas

**Proteção de pessoas e animais.** Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

**Confidencialidade dos dados.** Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

**Direito à privacidade e consentimento escrito.** Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Bibliografia

1. Riccardi VM. Von Recklinghausen neurofibromatosis. *N Engl J Med.* 1981;305:1617–27.
2. Friedman JM, Arbiser J, Epstein JA, et al. Cardiovascular disease in neurofibromatosis 1: Report of the NF1 Cardiovascular Task Force. *Genet Med.* 2002;4:105–11.
3. Debure C, Fiessinger JN, Bruneval P, et al. Lésions artérielles multiples au cours de la maladie de Von Recklinghausen. *Presse Méd.* 1984;13:1776–8.
4. Hamilton SJ, Friedman JM. Insights into the pathogenesis of neurofibromatosis 1 vasculopathy. *Clin Genet.* 2000;58:341–4.
5. Von Recklinghausen F. Ueber die multiplen fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuomen. Berlin: A. Hirschwald; 1882. p. 138.
6. Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Arch Neurol.* 1988;45(5):575–8.
7. Reubi F. Neurofibromatose et lésions vasculaires. *Schweiz Med Wochenschr.* 1945;75:463–5.
8. Greene JF, Fitzwater JE, Burgess J. Arterial lesions associated with neurofibromatosis. *Am J Clin Pathol.* 1974;62:481–7.
9. Oderich GS, Sullivan TM, Bower TC, et al. Vascular abnormalities in patients with neurofibromatosis syndrome type I: Clinical spectrum, management, and results. *J Vasc Surg.* 2007;46(3):475–84.
10. Hollier LH, Stanson AW, Gloviczki P, et al. Arteriomegaly: Classification and morbid implications of diffuse aneurysmal disease. *Surgery.* 1983;93:700–8.
11. Rasmussen SA, Yang Q, Friedman JM. Mortality in neurofibromatosis 1: An analysis using U.S. death certificates. *Am J Hum Genet.* 2001;68:1110–8.
12. Chew DW, Muto PM, Gordon JK, et al. Spontaneous aortic dissection and rupture in a patient with neurofibromatosis. *J Vasc Surg.* 2001;34:364–6.
13. Mendonça CT, Weingartner J, Carvalho CA, et al. Endovascular treatment of contained rupture of a superior mesenteric artery aneurysm resulting from neurofibromatosis type I. *J Vasc Surg.* 2010;51:461–4.

14. Gutarra F, Asensio JR, Miceli M, et al. Ruptured femoropopliteal artery aneurysms in Von Recklinghausen neurofibromatosis. *J Vasc Surg.* 2007;46:808–11.
15. Hines GL, Lefkowitz L, Mohtashemi M. Infraarenal aortic rupture secondary to neurofibromatosis. *Ann Vasc Surg.* 2002;16:784–6.
16. Falcone JL, Go MR, Baril DT, et al. Vascular wall invasion in neurofibromatosis-induced aortic rupture. *Vasc Endovasc Surg.* 2010;44:52–5.
17. Park YJ, Park KM, Oh J, et al. Spontaneous aortic rupture in a patient with neurofibromatosis type 1. *J Korean Surg Soc.* 2012;82(4):261–5.