

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

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

R Ramos<sup>1,2</sup>, P Sanchez<sup>2</sup>, J Calado<sup>2</sup>, N Pinheiro<sup>2</sup>

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

**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 <sub>urina</sub>	1160	<18 µg/24h	Cálcio	12,9	8,5-10,1 mg/dL
Noradrenalina <sub>urina</sub>	917	< 80 µg/24h	PTH	189	12-65 pg/mL
VMA <sub>urina</sub>	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 incomuns de neoplasias. O incidentaloma inicial permitiu um tratamento cirúrgico atempado com impacto previsível na esperança de vida do doente.

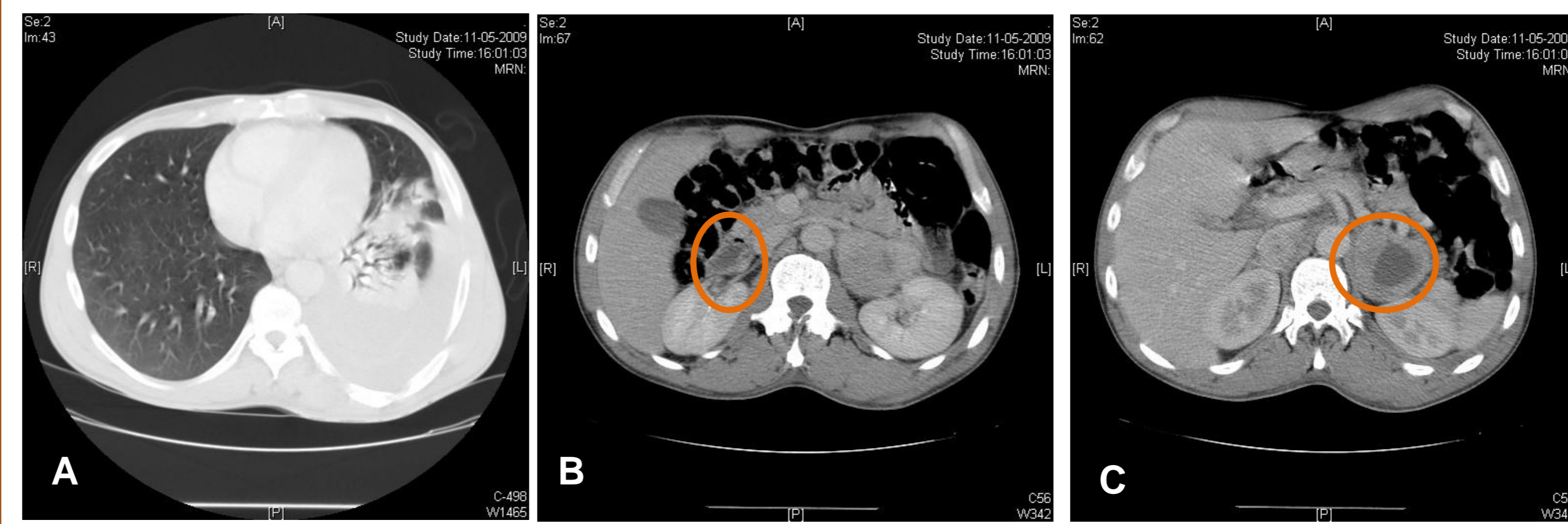
## BIBLIOGRAFIA:

- 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 multissistémica

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

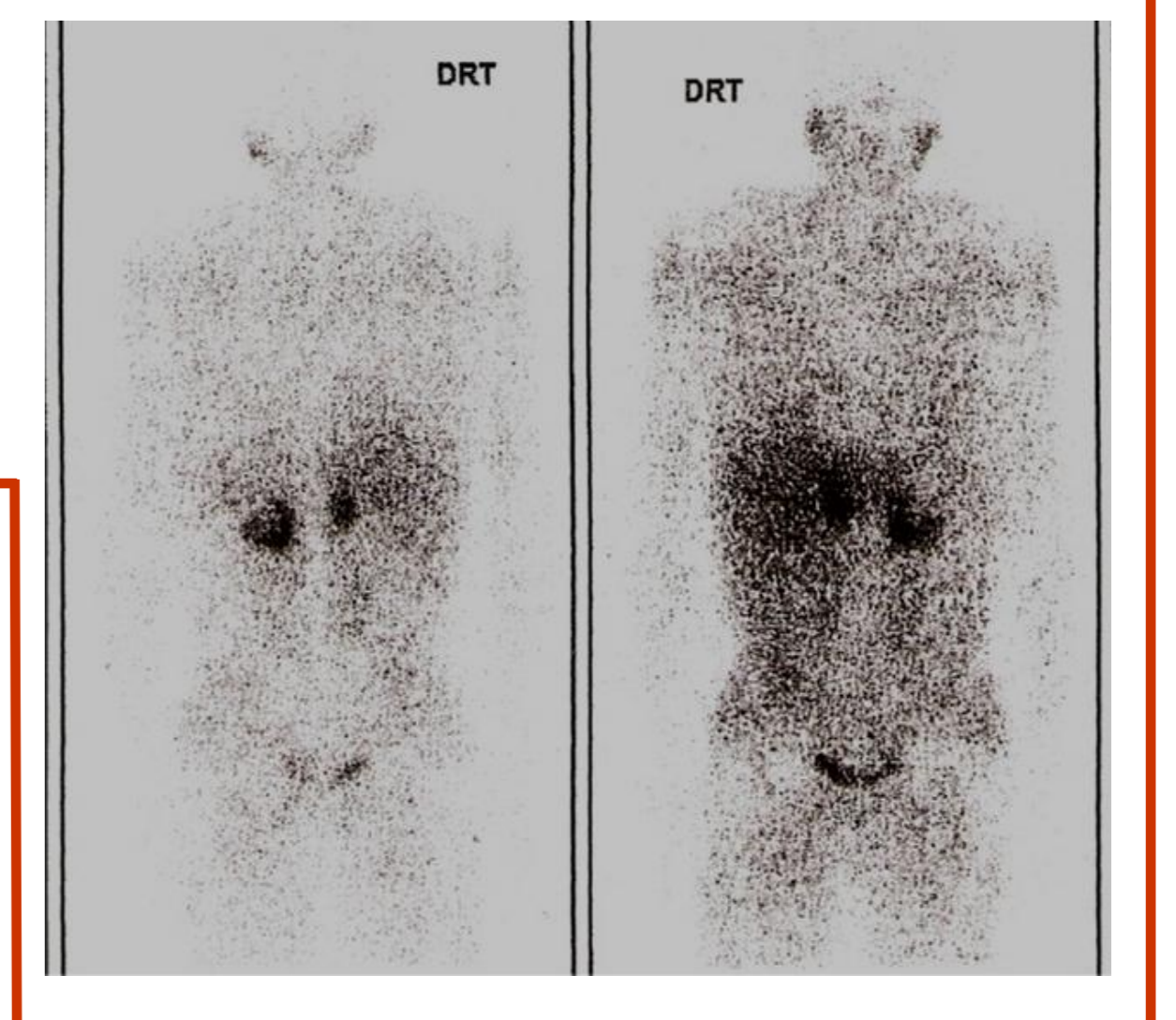
**Comentário 2:** 4% das TC revelam incidentalomas da supra-renal, bilaterais em 10-15% dos casos<sup>2</sup>. 3-10% dos incidentalomas são feocromocitomas<sup>3</sup>.



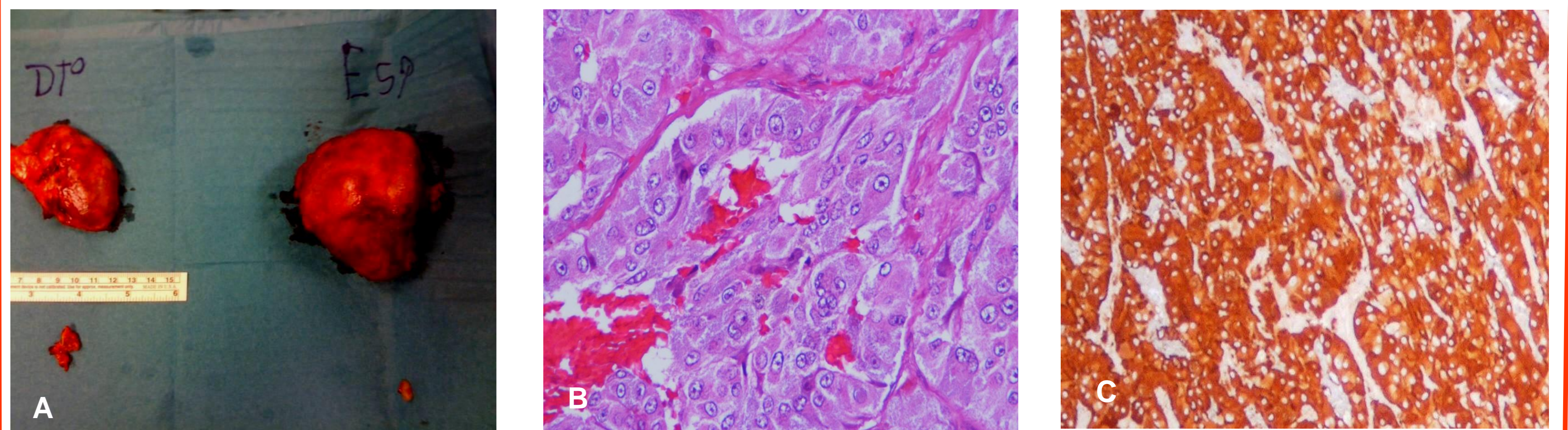
Legenda:  
A – Hemotórax esquerdo com consolidação pulmonar associada.  
B e C – Massa SR direita e esquerda, esta com hemorragia central.

**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.



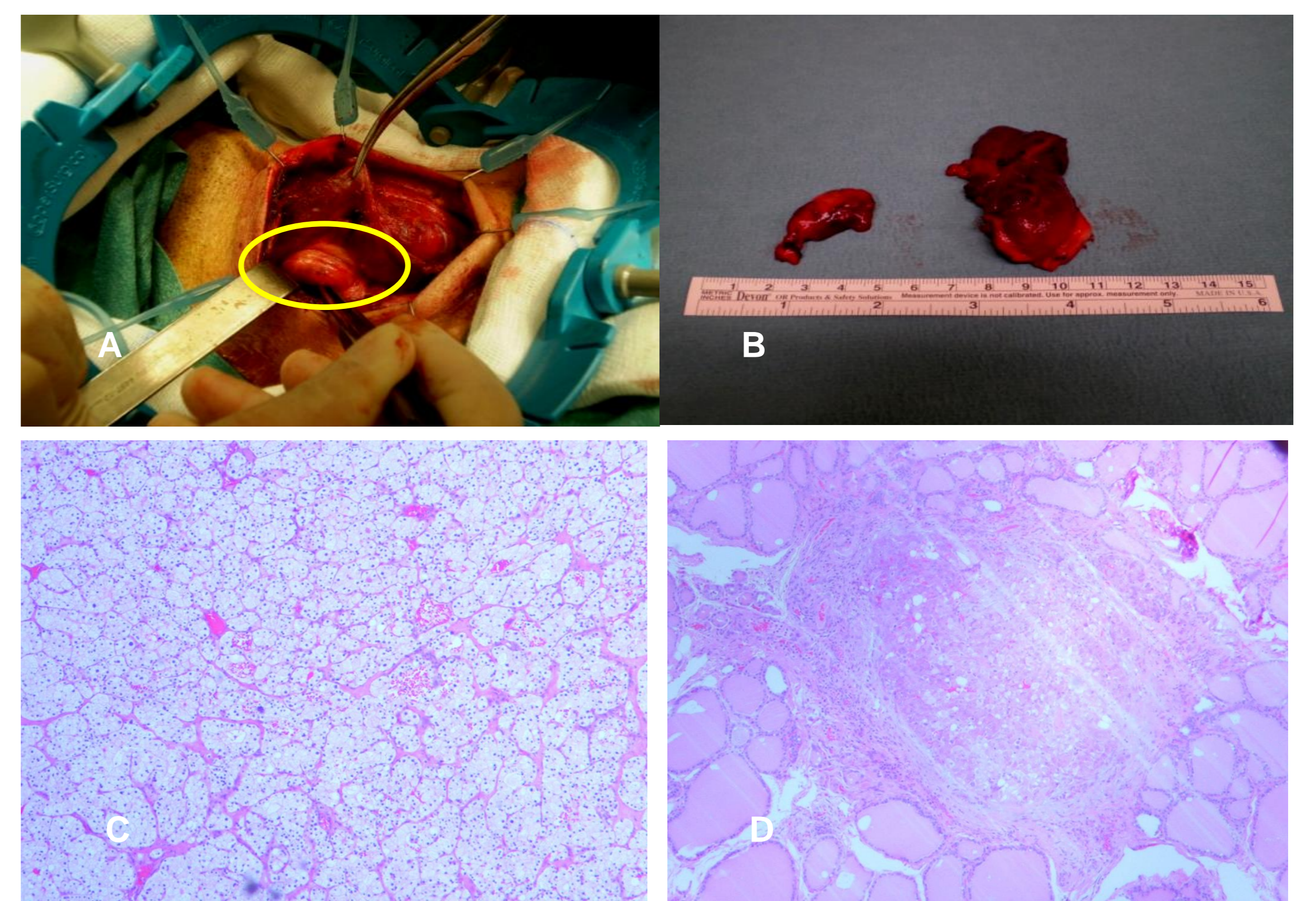
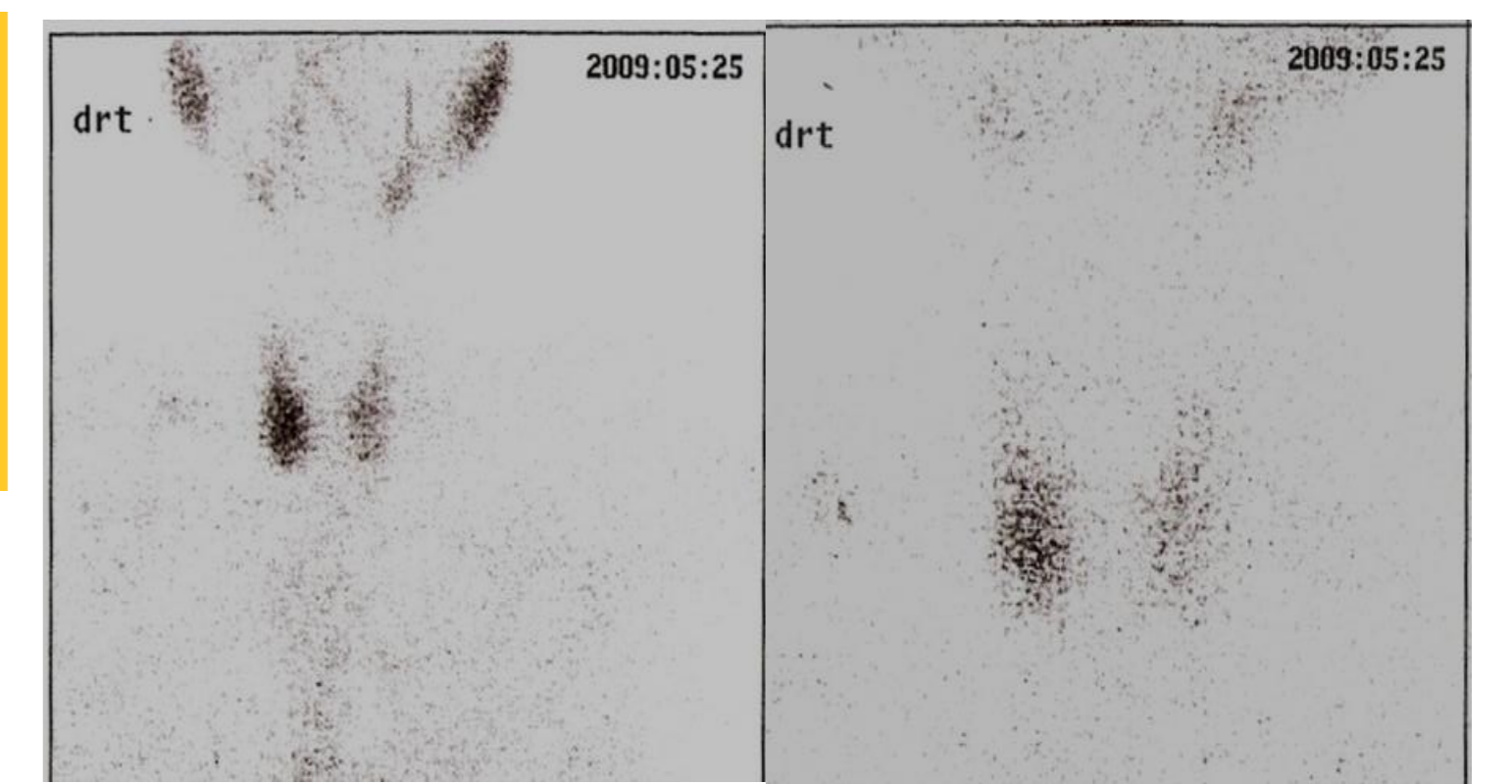
**Comentário 4:** Nos últimos anos a suprarenalectomia laparoscópica tem assumido o papel principal no tratamento cirúrgico dos feocromocitomas. A dimensão tumoral pode constituir uma contra-indicação relativa para esta abordagem, embora sem limite definido<sup>4</sup>. No presente caso foi tida em consideração 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.