Braz J Otorhinolaryngol. 2015;**81(6)**:604-609

Brazilian Journal of
OTORHINOLARYNGOLOGY
www.bjorl.org.br

ARTIGO ORIGINAL

Extracranial neurogenic tumors of the head and neck☆,☆☆

Otávio Alberto Curioni[a,b], Ricardo Pires de Souza[b,c,d], Ana Maria da Cunha Mercante[e], Ana Carolina de Jesus[e], Alysson Pavelegeni[b], Rogério Aparecido Dedivitis[f,*], Abrão Rapoport[g,h,i]

[a] *Faculdade de Ciências Médicas de Santos, Centro Universitário Lusíada (UNILUS), São Paulo, SP, Brasil*

[b] *Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia, Hospital Heliópolis, São Paulo, SP, Brasil*

[c] *Departamento de Radiologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

[d] *Departamento de Diagnóstico por Imagem, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil*

[e] *Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Heliópolis, São Paulo, SP, Brasil*

[f] *Grupo de Laringe, Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

[g] *Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

[h] *Departamento de Saúde, Hospital Heliópolis, São Paulo, SP, Brasil*

[i] *Hospital São José da RBBP, São Paulo, SP, Brasil*

Recebido em 21 de abril de 2014; aceito em 8 de outubro de 2014

KEYWORDS
Neurilemmoma;
Neurofibromatosis;
Neurofibromatoses;
Neurofibrosarcoma;
Head and neck neoplasms

Abstract
Introduction: Peripheric nerve tumors typically derive from Schwann cells of the peripheral nerve sheet. Since these tumors are uncommon, they should be considered in preoperative differential diagnosis.
Objective: To report the experience of a tertiary care department.
Methods: Forty-two patients with head and neck peripheral neurogenic tumors were retrospectively analyzed and evaluated from 1977 to 2013. The preoperative diagnosis was confirmed bybiopsy or imaging study.
Results: The mean age was 41.7 and 15 patients (36%) were male. The mean size was 5.5 cm and 26 (61%) were located laterally in the neck. Most tumors (39.9%) presented as an asymp-

DOI se refere ao artigo: http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.08.012
☆Como citar este artigo: Curioni OA, de Souza RP, Mercante AMC, de Jesus AC, Pavelegeni A, Dedivitis RA, et al. Extracranial neurogenic tumors of the head and neck. Braz J Otorhinolaryngol. 2015;81:604-9.
☆☆Instituição: Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia, Hospital Heliópolis, São Paulo, SP, Brasil.
* Autor para correspondência.
E-mail: dedivitis@usp.br (R.A. Dedivitis).

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença CC BY (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt).

tomatic neck mass. Most (39.9%) were resected through a neck approach. Cranial nerves were the commonest site of origin.
Conclusions: Extracranial neurogenic tumors presented with a mean size of 5.5 cm, were located laterally in the neck, normally had their origin from cranial nerves, and their resection approach is cervical.
© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY- license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

PALAVRAS-CHAVE
Neurilemoma;
Neurofibromatose;
Neurofibromatoses;
Neurofibrossarcoma;
Neoplasias de cabeça e pescoço

Tumores neurogênicos extracranianos na cabeça e pescoço

Resumo
Introdução: Tumores dos nervos periféricos tipicamente derivam das células de Schwann da bainha dos nervos periféricos. Por serem incomuns, devem ser lembrados no diagnóstico diferencial pré-operatório.
Objetivo: Relatar a experiência de serviço de referencia terciária.
Método: De 1977 a 2013, 42 pacientes com tumores neurogênicos periféricos da cabeça e pescoço foram operados e analisados retrospectivamente. A confirmação diagnóstica pré-operatória deu-se por biópsia ou método de imagem.
Resultados: A média da idade foi de 41,7 anos, sendo 15 indivíduos (36%) do gênero masculino. O tamanho médio foi de 5,5 cm e 26 (61%) localizavam-se na face lateral do pescoço. A maior parte (39,9%) apresentou-se como tumor palpável assintomático. A maioria (39,9%) foi ressecadapor acesso cervical. A maioria originou-se de nervos cranianos.
Conclusões: Tumores neurogênicos extracranianos apresentam-se com tamanho médio de 5,5 cm, na face lateral do pescoço, costumam originar-se de nervos cranianos e ser ressecados por via cervical.
© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença CC BY (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt).

Introdução

Tumores que surgem de nervos periféricos tipicamente derivam das células de *Schwann* localizadas na bainha dos nervos periféricos, particularmente dos nervos cranianos, assim como do sistema nervoso simpático sensitivo ou motor. Dos muitos nomes utilizados para descrever esses tumores, dois em particular – *schwannomas* e neurofibromas – apresentam significativas diferenças clínicas que requerem discussão. Como grupo, os tumores neurogênicos ocorrem mais comumente na região da cabeça e pescoço sob uma taxa de 25 a 45% dos casos.[1-3]

Esses tumores são relatados no espaço parafaríngeo, espaço retrofaríngeo, parede posterior da faringe, seios paranasais, cavidade nasal, couro cabeludo, região submandibular, laringe, epiglote, língua, fossa infratemporal, cavidade bucal etc.[4-6] Muitas vezes, apresentam-se como massa cervical lateral assintomática, embora possam causar sintomas como obstrução nasal, disfagia e disfonia, dependendo da sua localização e tamanho. Algumas vezes, podem estar associados a outras enfermidades, como neoplasia endócrina múltipla ou neurofibromatose tipo 1. Por serem relativamente raros, devem ser lembrados no diagnóstico diferencial pré-operatório, pois outros tumores primários do pescoço podem se apresentar como massa cervical assintomática, além do que sua ressecção pode exigir reconstrução neural e o cirurgião deve estar preparado para essa possibilidade.

O objetivo deste estudo foi relatar a experiência acumulada na abordagem desses tumores por um serviço de referência terciária.

Método

O presente estudo foi aprovado sob o número 554 no Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde foi realizado.

No período de dezembro de 1977 a dezembro de 2013, 42 pacientes com tumores neurogênicos de origem periférica da cabeça e pescoço foram operados. Os prontuários desses pacientes foram retrospectivamente revisados. Após a anamnese e o exame físico, para fins de diagnóstico, a coleta de material para análise histopatológica foi realizada sempre que possível. Assim, nos tumores que pudessem ser acessados ao exame físico ou por meio de endoscopia, tais como cavidades nasal e bucal, a biópsia incisional ou a punção foi realizada. Punção aspirativa por agulha fina (PAAF) foi realizada nos tumores localizados em porções mais superficiais do pescoço. Para tumores profundos, como os do espaço parafaríngeo (um caso), a coleta tecidual não foi possível (tabela 1). Em boa parte dos pacientes, a tomografia computadorizada (TC) e/ou a ressonância magnética (RM) foi realizada (figs. 1-3).

A excisão do tumor (separação do nervo de origem) e a enucleação intracapsular do tumor, para os casos de *schwan-*

Tabela 1 Localização anatômica de 42 tumores neurogênicos da cabeça e pescoço e forma de diagnóstico

Localização	n (%)	Diagnóstico por método de imagem	Diagnóstico por PAAF	Diagnóstico por biópsia incisional
Lateral	26 (61)	4	16	6
Fossa supraclavicular	7 (16)	1	1	5
Submandibular	4 (9)	0	1	3
Tegumentos	3 (7)	0	1	2
Parótida	1 (2)	0	1	0
Região frontoetmoidal	1 (2)	1	0	0

PAAF, punção aspirativa por agulha fina.

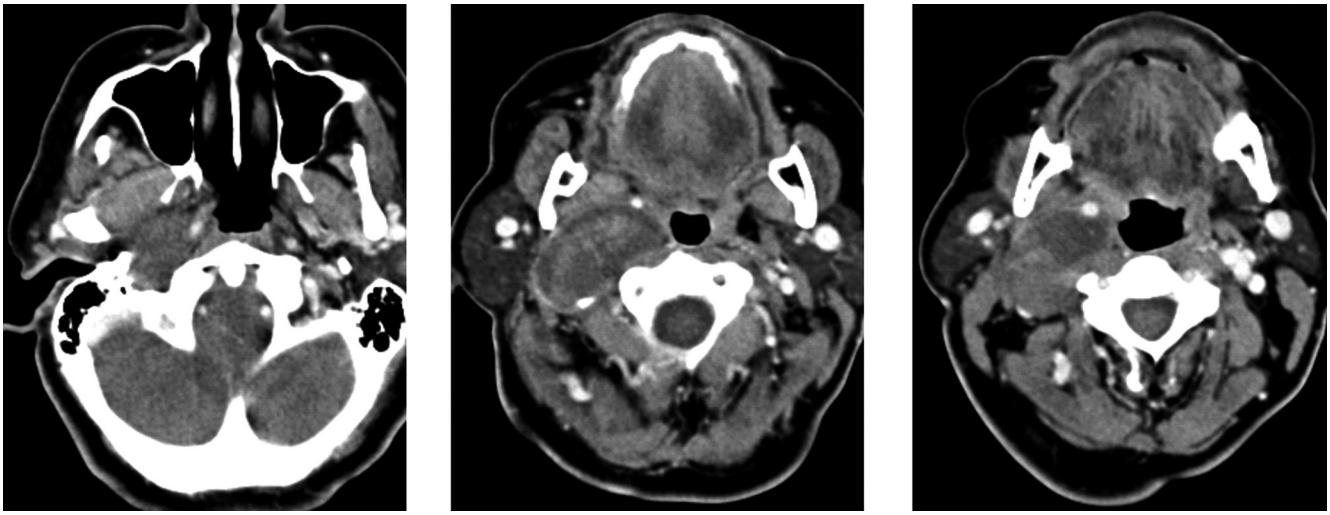

Figura 1 *Schwannoma* do nervo vago: TC axial evidencia massa heterogênea de limites bem definidos afastando a artéria carótida interna e a veia jugular interna.

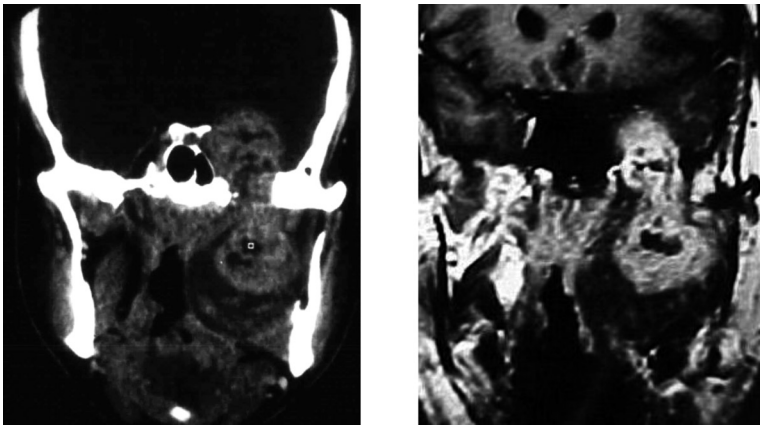

Figura 2 *Schwannoma* do nervo mandibular: TC e RM coronais evidenciam massa com aspecto em ampulheta com a haste localizada e alargando o forame oval, com componentes intracranianos e na região do espaço mastigador.

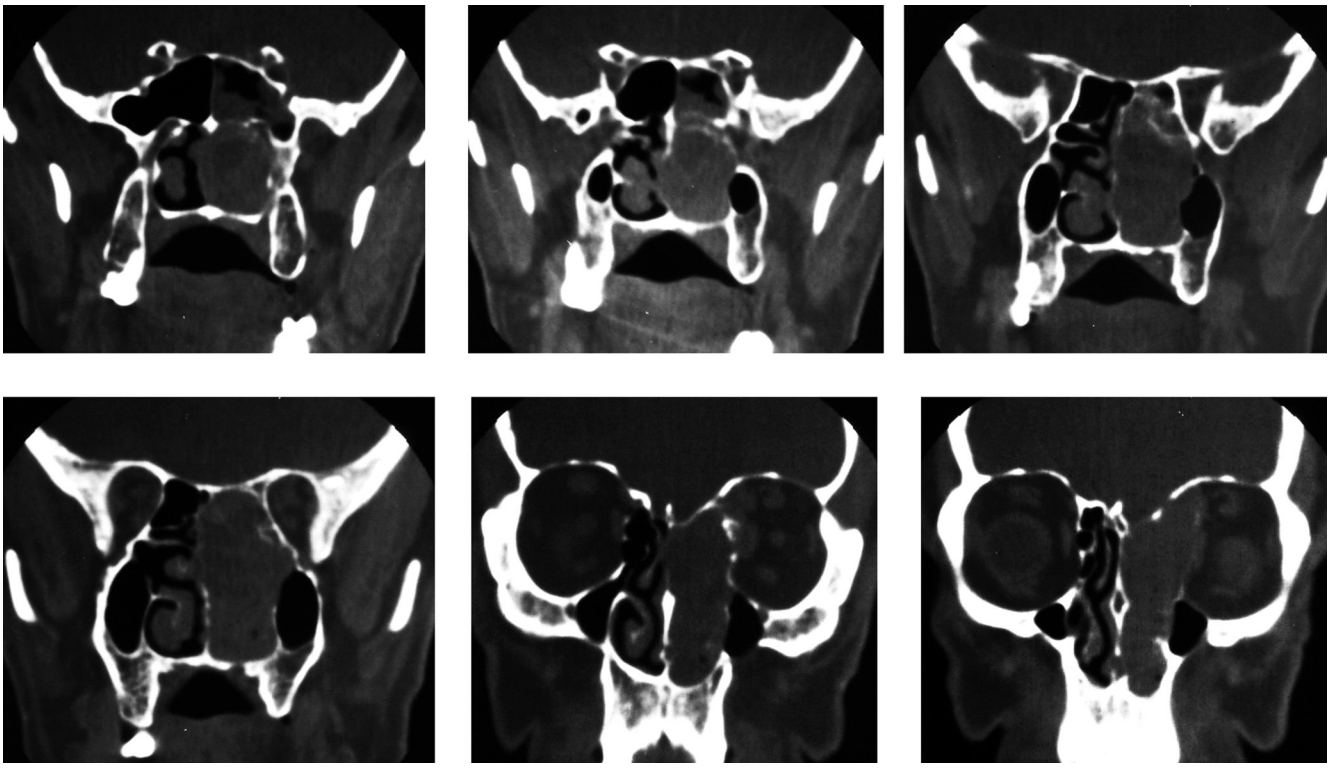

Figura 3 Neurofibroma nasoetmoidal: TC coronal com janela de partes moles evidencia massa sólida nasoetmoidal remodelando a parede medial da órbita.

noma, e a ressecção com margem de segurança no caso de neurofibromas, foram praticadas. O diagnóstico histológico foi confirmado por meio do estudo das peças parafinadas (tabela 2).

Resultados

A média da idade ao tratamento foi de 41,7 anos, com variação entre 12 e 77 anos. Quinze indivíduos (36%) eram do gênero masculino e 27 (64%) do feminino. O tamanho médio dos tumores foi de 5,5 cm (variando de 2,0 a 15,0 cm). Desses tumores, 26 (61%) localizavam-se na face lateral do pescoço (tabela 1).

A maior parte dos tumores (39,9%) apresentou-se como massa palpável assintomática. Dois (5%) casos apresentaram-se com parestesia em membro superior e um caso (2%) apresentou dor e sintomas obstrutivos.

A maioria dos tumores (39,9%) foi ressecada por acesso cervical. Um dos pacientes apresentou abaulamento na hemiface e sinais de obstrução nasal, sendo submetido a biópsia via Caldwell-Luc e posterior maxilectomia parcial. Em dois casos, a ressecção foi feita por meio de enucleação intracapsular. Um dos casos encaminhados com diagnóstico prévio de neurofibroma cervical lateral apresentava, ao exame de TC, erosões ósseas nos corpos vertebrais C4 e C5, tendo sido submetido à ressecção da lesão, cuja origem era nas raízes C4 e C5, sendo necessária a ressecção de partes dos corpos vertebrais e posterior reconstrução. O tempo médio de seguimento foi de 40 meses. Não houve recidiva na casuística estudada, após um seguimento que variou de 24 a 60 meses (média = 40 meses).

Quanto ao nervo de origem, a maioria deles originou-se de nervos cranianos VII, X, XI e XII, 10 casos no plexo braquial seguido por plexo cervical, simpático cervical, raízes C3 a C7, e em cinco casos não foi identificada a origem (tabela 3).

Tabela 2 Tipos histopatológicos

Histologia	n (%)
Schwannoma	20 (48)
Neurofibroma	18 (43)
Neurofibromatose	3 (7)
Neurossarcoma	1 (2)

Discussão

Os tumores neurogênicos são embriologicamente originários da crista neural, podendo formar-se a partir de células de *Schwann* ou de simpatoblastos.[7] As primeiras são originárias de uma população especializada de células neuromesenquimais da crista neural, dando origem ao *schwannoma* e ao neurofibroma.[8] Essas duas entidades podem surgir a partir de qualquer nervo craniano ou raiz espinal que tenha uma bainha, ou seja, qualquer nervo motor ou nervo sensorial, exceção feita aos nervos ópticos e nervo olfatório, que não possuem o revestimento das células de *Schwann* por serem extensões diretas do sistema nervoso central.[9]

Tabela 3 Origem do tumor

Origem	n (%)
Plexo braquial	10 (24)
Plexo cervical	9 (21)
Nervo vago	4 (10)
Raízes C3 a C7	4 (10)
Simpático cervical	3 (7)
Nervo lingual	3 (7)
Nervo hipoglosso	2 (5)
Nervo acessório	1 (2)
Nervo facial	1 (2)
Nervos menores/não definida	5 (12)

A população celular do *schwannoma* é exclusivamente originária das células de *Schwann*, enquanto que o neurofibroma é constituído por uma mistura de três células: células de *Schwann*, células perineurais e fibroblastos perineurais.[8]

Em nosso estudo, a idade média dos pacientes foi de 41,7, com predomínio do gênero feminino (27/42), fato com o qual alguns autores concordam[1] e outros discordam.[10] Descreveu-se que *schwanomas* podem surgir em qualquer idade e sem preferência por idade ou raça.[7]

O tamanho desses tumores pode variar de alguns milímetros até acima de 24 cm.[7] Em nossa amostra, a variação foi de 2 a 15 cm, com média de 5,5 cm.

De modo geral, o *schwannoma* é um tumor único encapsulado, de crescimento lento, ligado ao nervo de origem que, na cabeça e pescoço, afeta pacientes em qualquer idade; porém, os relatos indicam predomínio da quinta década de vida.[11] Geralmente, mostra alterações degenerativas, como alterações císticas e necrose hemorrágica, enquanto tais alterações não são vistas em neurofibromas.[2] Se um nervo principal está envolvido, pode ocorrer disfunção severa que, clinicamente, pode traduzir-se como paralisia de prega vocal, síndrome de Horner, disfunção sensitiva ou motora de um membro superior, entre outras. Na série aqui revisada, dois (2%) pacientes apresentaram alteração sensitiva de membro superior, um (1%) apresentou sintomas obstrutivos e os demais se apresentaram com massa cervical, o que está de acordo com a literatura.[7]

Segundo relatos na literatura, o local mais comum dos *schwannomas* extracranianos na região da cabeça e pescoço é a região do espaço parafaríngeo: de fato, geralmente são lesões do espaço carotídeo, retroestilianas, que deslocam anteriormente a gordura do espaço parafaríngeo pré-estiliano e abaúlam a parede lateral da orofaringe.[12-15] Outros sítios na cabeça e no pescoço, como região submandibular, seios paranasais, face e cavidade bucal, são raros.[16] Quanto à localização, predominaram casos na porção lateral do pescoço, sendo a maioria na região do espaço parafaríngeo.

Os neurofibromas afetam com mais frequência pacientes na faixa de 20-30 anos de idade, e sem predileção por gênero. Os neurofibromas podem se apresentar clinicamente sob a forma de tumor único ou múltiplo (disseminado). Os neurofibromas localizados comumente surgem de nervos cutâneos, com ocasional envolvimento de bainha nervosa profunda. Trata-se de tumor benigno, de crescimento lento, relativamente circunscrito, mas não encapsulado. No primeiro caso, não há causa conhecida (60-90% dos casos), sendo chamados de neurofibroma solitário, com distribuição anatômica variável.[17] Em cerca de 10% dos casos há associação com neurofibromatose tipo 1, síndrome associada à mutação somática no gene NF1, um gene supressor de tumor localizado no cromossomo.[18]

Uma questão crítica na condução dos tumores neurogênicos de cabeça e pescoço é o diagnóstico, que é baseado nos achados clínicos, ou seja, aparecimento de massa cervical de longa data. Entretanto, podem ser descobertos, também, incidentalmente, em exames de imagem. A determinação do nervo de origem é estratégica, uma vez que proporciona ao paciente a possibilidade de decisão informada sobre eventuais riscos de sequelas funcionais pós-tratamentos. Embora possa auxiliar, na maioria dos casos, a citologia por meio de punção aspirativa revela-se inconclusiva.[19-21]

A especificidade dos exames de imagem também não é alta. Esses exames prestam-se mais para planejamento do tratamento, avaliar a vascularização dos tumores, que às vezes é bastante rica, e menos para diagnóstico do nervo de origem do tumor, embora em algumas situações isso seja possível.[22] Entre a TC e a RM há preferência pela última, para maioria dos autores.[23,24] TC de alta resolução determina o tamanho e a extensão do tumor, demonstra o grau de vascularização tumoral e diferencia entre lesões benignas e malignas. Em estudos de TC e RM, usualmente, *schwanomas* apresentam-se como massa de tecido mole esférico ou ovoide e podem mostrar captação não homogênea e contraste, componente cístico e degeneração gordurosa.[25]

A incidência de *schwannoma* maligno e a taxa de malignização de um *schwannoma* benigno não são avaliáveis na literatura. Estudo de tumores malignos intracranianos de bainha nervo periférico sugerem mais um desenvolvimento esporádico do que transformação de tumor benigno.[26] A maioria dos neurofibromas são lesões únicas não associadas a neurofibromatose, porém, quando associado a NF1, há pequeno risco de malignidade. Dessas evidências circunstanciais, em ambos os casos, a taxa de malignização pode ser considerada um evento raro em pacientes com *schwannoma* e neurofibroma solitário de cabeça e pescoço. Por causa da natureza indolente e da remota chance de transformação maligna, a opção por acompanhamento clínico é possível. A decisão pela operação deverá, portanto, estar baseada entre os riscos e benefícios da cirurgia, isto é, a severidade sintomatológica pré-operatória e o déficit neurológico pós-operatório previsto.

Entre os diagnósticos diferenciais, devem-se incluir as linfonodopatias reacionais ou metastáticas, os tumores de partes moles, tais como fibroma, leiomioma, lipoma, paraganglioma, aneurisma de artéria carótida e anomalias branquiais.

A escolha entre ressecção do tumor com secção do nervo de origem ou enucleação intracapsular e o sucesso na preservação da função neural é determinada, principalmente, pela relação entre o tumor e o nervo de origem. A enucleação intracapsular é mais factível em tumores situados excentricamente, sem dispersar as fibras neurais. Nos neurofibromas, a regra é a ressecção com margem de segurança.

O *schwannoma* clássico revela, no exame histopatológico, um padrão bifásico composto de dois tipos de padrões celulares: Antoni A e Antoni B. As áreas tipo A são constituídas por

células fusiformes com fibras longas e finas formando arranjos de núcleos em paralelo, conhecidos como núcleos em paliçada em torno de uma massa central do citoplasma (corpos de Verocay). As áreas Antoni tipo B são de natureza degenerativa. O tecido é um estroma frouxamente disposto no qual as fibras neurais e as células não formam um padrão distinto. Os dois tipos podem aparecer juntos. Estão descritas variantes do *schwannoma*, e as cinco principais são: celular, plexiforme, epitelioide, melanótica e anciente. Também são descritas três variantes do neurofibroma: localizado, plexiforme e difuso.

As taxas de recorrência depois da ressecção não são bem documentadas na literatura. A recorrência após ressecção em bloco é uma raridade. Em nossa casuística, não houve recidiva após um seguimento médio de 40 meses. O tumor é radiorresistente, e a radioterapia deve ser reservada para tratamento paliativo, quando o tratamento cirúrgico é impossível, porém, imperativo.[3]

Conclusões

A média de idade é de 41,7 anos, com 36% ocorrendo no gênero masculino. O tamanho médio é 5,5 cm; 61 localizam-se na face lateral do pescoço; 39,9% apresentam-se como massa palpável assintomática; 39,9% foram ressecados por acesso cervical e a maioria originou-se de nervos cranianos.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Putney FJ, Moran JJ, Thomas GK. Neurogenic tumours of the head and neck. Laryngoscope. 1964;74:1037-59.
2. Batsakis JG. Tumours of the peripheral nervous system. Em: Batsakis JG, editor. Tumors of the head and neck: clinical and pathological considerations. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1979. p. 313-33.
3. Calcaterra TC, Rich JR, Ward PW. Neurilemmoma of the sphenoid sinus. Arch Otolaryngol. 1974;100:383-5.
4. Bhandari A, Mishra P, Jain S, Sankhya N, Bapna AS. Neurofibroma of the posterior pharyngeal wall. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2000;52:161.
5. Sonkhya N, Luckwani A, Mishra P. Neurofibroma of the infratemporal fossa. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2001;53:142-4.
6. Ahmed S, Ahmed R, Lateef M, Ahmed M, Wani NA. Neurilemmoma (schwannoma) of the maxillary sinus. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2002;54:234-5.
7. Sharma DK, Sohal BS, Parmar TL, Arora H. Schwannomas of head and neck and review of literature. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2012;64:177-80.
8. Jadwani S, Bansod S, Mishra B. Intraoral schwannoma in retromolar region. J Maxillofac Oral Surg. 2012;11:491-4.
9. Maran AGD. Benign diseases of the neck. Scott Brown's Otolaryngol. 1987;5:283-300.
10. Serhrouchni KI, Chbani L, Hammas N, Kamal D, El Fatemi H, Harmouch T, et al. Two rare schwannomas of head and neck. Diagn Pathol. 2014;9:27.
11. Batsakis JG, Sneige N. Parapharyngeal and retropharyngeal space diseases. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1989;98:320-1.
12. Muranjan SN, Jagasia V, Pusalkar A. Schwannoma of the cheek. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2001;53:140-1.
13. Souza RP, Rapoport A. O valor da tomografia computadorizada e da ressonância magnética na avaliação do espaço parafaríngeo. Parte II: Tumores e pseudotumores. Rev Imagem. 1994;16:7-24.
14. Souza RP, Carramão CF, Soares AH, Chacra J Jr, Rapoport A. Tumores da bainha nervosa em cabeça e pescoço – Estudo revisional. Radiol Bras. 1997;30:1-6.
15. Hazarika P, Nayak DR, Pujary K, Rao L. Schwannoma of the nose and paranasal sinuses. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;55:34-8.
16. Sinha R, Paul R, Sen I, Sikdar B. A solitary huge neurofibroma of the soft palate. J Laryngol Otol. 2002;116:637-8.
17. Jun O, Teruaki I, Ryuki O, Kazuhiko O, Kunihisa T. Solitary neurofibroma of the gingiva with prominent differentiation of Meissner bodies: a case report. Diagn Pathol. 2010;5:61.
18. Yu GH, Sack MJ, Baloch Z, Gupta PK. Difficulties in the fine needle aspiration (FNA) diagnosis of schwannoma. Cytopathology. 1999;10:186-94.
19. Dey P, Mallik MK, Gupta SK, Yasishta RK. Role of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of soft tissue tumours and tumour-like lesions. Cytopathology. 2004;15:32-7.
20. Biswas D, Marnane CN, Mal R, Baldwin D. Extracranial head and neck schwannomas – a 10-year review. Auris Nasus Larynx. 2007;34:353-9.
21. Souza RP, Chagas JF, Pereira CAB, Kaneko MK, Carrete H Jr, Soares AH, et al. Schwannoma trigeminal com componentes intra e extracraniano – Relato de um caso e revisão da literatura. Rev Imagem. 1997;19:57-62.
22. Miller FR, Wanamaker JR, Lavertu P, Wood BG. Magnetic resonance imaging and the management of parapharyngeal space tumors. Head Neck. 1996;18:67-77.
23. Saito DM, Glastonbury CM, El-Sayed IH, Eisele DW. Parapharyngeal spaces schwannomas: preoperative imaging determination of the nerve of origin. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;133:662-7.
24. Ziadi A, Saliba I. Malignant peripheral nerves heath tumour of intracranial nerves: a case series review. Auris Nasus Larynx. 2010;37:539-45.
25. López-Jornet P, Gomez-Garcia E, Camacho-Alonso F. Solitary oral neurofibroma. N Y State Dent J. 2010;76:54-5.
26. Khanna S, Gupta SC, Sinh PA. Schwannoma of the maxil-lary sinus. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;55:132-5.