

Neurofibroma intraósseo versus schwannoma, importância do diagnóstico diferencial histológico no diagnóstico definitivo: Relato de caso

Intraosseous neurofibroma versus schwannoma, importance of histological differential diagnosis in the definitive diagnosis: Case report

Neurofibroma intraóseo versus schwannoma, importancia del diagnóstico diferencial histológico en el diagnóstico definitivo: Relato de caso

Recebido: 13/04/2021 | Revisado: 20/04/2021 | Aceito: 22/04/2021 | Publicado: 08/05/2021

André Gustavo Góes da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4822-4153>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: andregoes1992@gmail.com

Paloma Rodrigues Genú

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1026-1389>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: palomagenu@gmail.com

Antônio Jorge Orestes Cardoso

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2663-2834>
Hospital Getúlio Vargas, Brasil
E-mail: jorgeorestes63@yahoo.com.br

Riedel Frota Sá Nogueira Neves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8732-0020>
Hospital Getúlio Vargas, Brasil
E-mail: riedelfrota@gmail.com

Cauê Fontan Soares

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9392-4530>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: caue_fontan_@hotmail.com

Miquéias Oliveira de Lima Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8854-1132>
Real Hospital Português, Brasil
E-mail: miqueias_lima_junior@hotmail.com

Resumo

As neoplasias de origem neurais representam 8% e 12% de todas as neoplasias de tecidos moles malignas e benignas, respectivamente. Nesse conjunto estão inseridos os tumores da bainha do nervo periférico (TBNP), um grupo relativamente raro de doenças que são classificadas de acordo com as características específicas de diferenciação, componentes celulares e matriz extracelular. Neurofibroma e schwannoma são exemplos de lesões pertencentes a esse grupo. O objetivo desse estudo é apresentar um caso clínico de uma paciente, sexo feminino, 60 anos de idade, diagnosticada com lesão central na região de corpo mandibular direito. A lesão foi descoberta após exame de rotina para reabilitação protética e, após biópsia incisional, obteve-se diagnóstico inicial de schwannoma. O tratamento proposto foi uma ressecção marginal, por meio da instalação de placa de reconstrução de 2,4mm e enucleação da lesão. Uma biópsia excisional foi então solicitada onde se obteve como diagnóstico final neurofibroma. A paciente apresentou resposta satisfatória ao tratamento, sem sinais de recidiva. Embora o diagnóstico decisivo de neurofibroma seja baseado em achados histológicos, lesões como schwannoma devem ser incluídas como diagnóstico diferencial histológico, o que pode dificultar o diagnóstico definitivo. Nesse sentido, características peculiares do schwannoma e neurofibroma, seus comportamentos imunoistoquímicos e suas semelhanças são necessários para traçar suas repercussões no estabelecimento do diagnóstico. Ainda que não haja diferença no tratamento, tais lesões podem estar associadas a síndromes diferentes, o que torna necessária sua diferenciação final, especificamente para os casos em que haja dúvida.

Palavras-chave: Schwannoma; Neurofibroma; Diagnóstico.

Abstract

Neoplasms of neural origin represent 8% and 12% of all malignant and benign soft tissue neoplasms, respectively. In this group, tumors of the peripheral nerve sheath (TBNP) are inserted, a relatively rare group of diseases that are classified according to the specific characteristics of differentiation, cellular components and extracellular matrix.

Neurofibroma and schwannoma are examples of lesions belonging to this group. The objective of this study is to present a clinical case of a female patient, 60 years old, diagnosed with a central lesion in the region of the right mandibular body. The lesion was discovered after a routine examination for prosthetic rehabilitation and, after incisional biopsy, initial diagnosis of schwannoma was obtained. The proposed treatment was a marginal resection, through the installation of a 2.4mm reconstruction plate and enucleation of the lesion. An escisional biopsy was then requested where neurofibroma was obtained as the final diagnosis. The patient had a satisfactory response to treatment, with no signs of recurrence. Although the decisive diagnosis of neurofibroma is based on histological findings, lesions such as schwannoma should be included as a differential histological diagnosis, which can hinder the definitive diagnosis. In this sense, peculiar characteristics of schwannoma and neurofibroma, their immunohistochemical behaviors and their similarities are necessary to trace their repercussions in establishing the diagnosis. Although there is no difference in treatment, such injuries may be associated which makes their final differentiation necessary, specifically for cases in which there is doubt.

Keywords: Schwannoma; Neurofibroma; Diagnosis.

Resumen

Las neoplasias neurales de origen neural representan el 8% y el 12% de todas las neoplasias malignas y benignas de tejidos blandos, respectivamente. En este conjunto se insertan los tumores de la vaina del nervio periférico (TBNP), un grupo relativamente raro de enfermedades que se clasifican según las características específicas de diferenciación, componentes celulares y matriz extracelular. El neurofibroma y el schwannoma son ejemplos de lesiones pertenecientes a este grupo. El objetivo de este estudio es presentar el caso clínico de una paciente de 60 años diagnosticada de lesión central en la región del cuerpo mandibular derecho. La lesión fue descubierta tras un examen de rutina para rehabilitación protésica y, tras biopsia incisional, se obtuvo el diagnóstico inicial de schwannoma. El tratamiento propuesto fue una resección marginal, mediante la instalación de una placa de reconstrucción de 2,4 mm y enucleación de la lesión. Luego se solicitó una biopsia por escisión donde se obtuvo como diagnóstico final neurofibroma. El paciente tuvo una respuesta satisfactoria al tratamiento, sin signos de recidiva. Aunque el diagnóstico decisivo de neurofibroma se basa en hallazgos histológicos, lesiones como el schwannoma deben incluirse como diagnóstico histológico diferencial, que puede dificultar el diagnóstico definitivo. En este sentido, las características peculiares del schwannoma y neurofibroma, sus comportamientos inmunohistoquímicos y sus similitudes son necesarias para rastrear sus repercusiones en el establecimiento del diagnóstico. Aunque no existe diferencia de tratamiento, dichas lesiones pueden estar asociadas a diferentes síndromes, lo que hace necesaria su diferenciación final, específicamente para los casos en los que existe duda.

Palabras clave: Schwannoma; Neurofibroma; Diagnóstico.

1. Introdução

Neoplasias pertencentes ao grupo dos tumores que envolvem o nervo periférico apresentam representatividade de 8% a 12% das lesões de tecido moles de natureza neoplásica, sendo esses números expressivos para as formas malignas e benignas desses tumores, respectivamente. Os tumores da bainha do nervo periférico, TBNP, são lesões relativamente raras e são classificadas de acordo com as características específicas de diferenciação, componentes celulares e matriz extracelular. A OMS define as doenças pertencentes ao grupo das TBNP, a saber: neuroma traumático, neurofibroma, schwannoma, neuroma encapsulado em paliçada, tumor de células granulares, mixoma da bainha neural (neurotaqueoma) e perineurioma, além do tumor maligno da bainha do nervo periférico (Franco, 2012).

Schwannoma ou neurilemoma é uma neoplasia benigna que se origina das células de schwann. Embora incomum, apresenta prevalência de 25% a 48% de todos os casos na região de cabeça e pescoço. Achados importantes como neurileomas bilaterais do nervo vestibulococlear caracterizam uma condição hereditária: a neurofibromatose tipo II (NF2) (Neville, 2009). Esse tumor pode acometer qualquer idade sem predileção por sexo e/ou etnia, porém apresenta maiores frequências entre a 4ª e 6ª década de vida e maiores incidências em mulheres (Drumond, 2018).

Schwannomas são tumores raros e compreendem apenas 11% dos tumores da bainha do nervo periférico na boca. A língua tem sido descrita como o sítio anatômico mais comum dos schwannomas intraorais (Melo, 2015).

De maneira geral, os schwannomas apresentam características peculiares quanto ao seu padrão histopatológicos, a destacar seu arranjo em paliçada de células fusiformes, corpos de Verocay, com membrana basal reduplicada e processos

citoplasmáticos (padrão antoni A). Além desses, áreas de estroma frouxo e mixomatoso com menos células fusiformes e mais desorganizado (padrão antoni B), são observadas (Melo, 2015).

Neurofibromas são neoplasmas benignos de tecido nervoso não-encapsulados, sendo as neoplasias mais comuns em nervos periféricos. São derivados das células de Schwann, dos fibroblastos perineurais ou de ambos (Martorelli, 2009; Broly, 2019; Sekhar, 2019). Afetam principalmente a pele, mas lesões na cavidade oral não são incomuns e quando estas ocorrem, afetam principalmente a língua, mucosa jugal e mucosa gengival. São raras as ocasiões em que os neurofibromas aparecem central ao osso, nesses casos imagens radiográficas se apresentam com padrões de radiolucidez, unilocular ou multilocular, ou pode ser bem ou mal definida. Os neurofibromas podem ocorrer na forma solitária ou múltipla, sendo neste último caso, associados à neurofibromatose tipo I (doença de Von Recklinghausen). Os tumores solitários são mais comuns em adultos jovens e se apresentam como lesões indolores, amolecidas e de crescimento lento, que variam em tamanho, de pequenos nódulos a grandes aumentos de volume (Neville, 2009; Aqhal, 2018; Behrad, 2020).

Histologicamente, o tumor é composto de feixes entrelaçados de células fusiformes com núcleo ondulado e quantidade variável de material mixoide. A transformação maligna dos neurofibromas solitários é rara, no entanto, quando associados à neurofibromatose, essa taxa eleva-se bastante (Martorelli, 2009).

O diagnóstico decisivo de schwannoma é baseado em achados histológicos, contudo, lesões como neurofibroma, tumores fibrosos solitários, miofibromas e outros tumores com células fusiformes devem ser incluídos como diagnóstico diferencial histológico (Melo, 2015). Em Franco (2012), o diagnóstico dos TBNP pode ser feito por análise cuidadosa em microscópio de luz; entretanto, por guardarem as mesmas origens, em alguns casos as lesões apresentam semelhanças em suas características clínicas e histopatológicas, o que dificulta o diagnóstico definitivo. Nesse sentido, os estudos imunoistoquímicos têm sido utilizados como ferramenta para o diagnóstico diferencial no qual a diferenciação entre os tipos tumorais dar-se-á através da análise do padrão de expressão imunoistoquímica de determinadas proteínas em cada neoplasia, a citar: S-100 e a CD57.

O presente trabalho tem como objetivo a apresentação de um caso clínico de uma lesão central na região posterior de corpo mandibular direito a qual apresentou, inicialmente, diagnóstico de Schwannoma e depois, após enucleação da lesão, Neurofibroma. Portanto, se levará em consideração características peculiares dos schwannoma e neurofibroma, seus comportamentos imunoistoquímicos, suas semelhanças e, com isso, traçar suas repercussões no estabelecimento do diagnóstico definitivo.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo observacional descritivo o qual objetiva apresentar, por meio de relato de caso embasado em levantamento bibliográfico, informações científicas que corroboram com o tema estudado. Apresenta abordagem qualitativa e teor descritivo à medida que contempla o que há de mais atual acerca do assunto em consonância aos conceitos de outrora.

A pesquisa de artigos científicos se deu em bibliotecas virtuais como Scielo, PubMed, BVS. Foram contemplados artigos dos últimos 16 anos, entre 2006 e 2021, aos quais foram escolhidos àqueles semelhantes ao caso descrito para compor a discussão do estudo. Considerando a realidade estudada e a busca pela exposição de dados minuciosos, o Neville et al. (2009), forneceu suporte metodológico por ser citado em diversos estudos e representar um referencial teórico para temática abordada.

Por se tratar de um Relato de Caso Clínico não houve necessidade de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição. No entanto, quanto às implicações éticas relacionadas ao relato do caso, foi autorizado pela paciente, através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), permissão quanto ao uso de imagem e divulgação de dados científicos referente ao caso estudado para fins educacionais e de pesquisa.

3. Relato de Caso

Paciente, sexo feminino, 60 anos, procurou o Serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial de um hospital de referência, em Recife/PE, com radiografia panorâmica a qual evidenciava lesão intraóssea em região posterior direita do corpo da mandíbula. Ao exame físico facial não se observou assimetria em face nem aumento de volume em hemi-mandíbula direita, aspectos intrabucais normais, sem alteração de volume, coloração de mucosa normal, sem sinais de infecção e assintomática.

A Figura 1 ilustra o exame radiográfico ao qual se observa imagem radiolúcida, unilocular e bem delimitada em região mandibular posterior direita, com aproximadamente 04cm em seu maior diâmetro.

Figura 1. Radiografia panorâmica evidenciando lesão central em região posterior da mandíbula direita. Observa-se imagem radiolúcida, unilocular e bem definida.



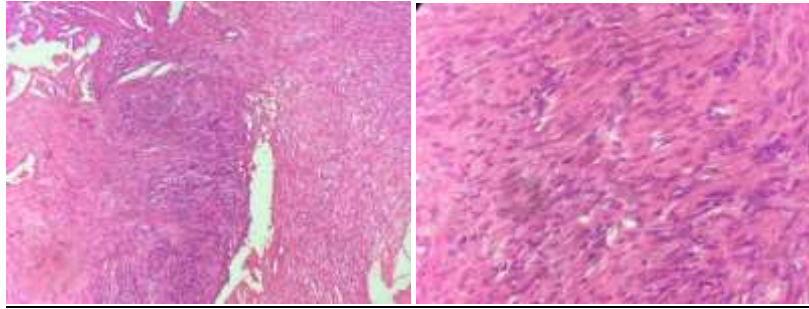
Fonte: Autores.

A análise pré-operatória, de início, levantou como hipótese diagnóstica o tumor odontogênico do tipo mixoma devido ao aspecto cartilaginoso do material colhido na biópsia incisional, a conduta, no entanto, foi o envio imediato do material ao laboratório. O tratamento proposto, portanto, constituiu-se em uma biópsia incisional, que diagnosticou a lesão como um TBNP, subtipo schwannoma.

Um protótipo da mandíbula da paciente foi confeccionado com o propósito de servir como estudo para pré-modelagem da placa de reconstrução. O acesso cirúrgico de escolha foi o vestibular mandibular intraoral para exposição do tumor, com instalação de placa de reconstrução do sistema 2.4mm pré-moldada e posterior ressecção marginal mandibular, removendo toda a lesão. A peça cirúrgica foi então encaminhada para exame histopatológico e teve como diagnóstico definitivo neurofibroma do tipo central. A análise histopatológica da peça cirúrgica foi decisiva para o diagnóstico final, tendo em vista suas características clínicas, maior abrangência da peça analisada e pelos dados corroborativos da paciente quanto a literatura, descartando, portanto, a necessidade da aplicação da análise imunoistoquímica para o presente caso.

A Figura 2 mostra características histopatológicas corroborativas ao diagnóstico de neurofibroma. Nota-se na imagem presença abundante de células fusiformes em um estroma de tecido conjuntivo fibroso do tipo denso.

Figura 2. Imagem histológica característica de neurofibroma. Fotomicrografia corada em HE, mostrando presença de células fusiformes com núcleos ondulados e hiper cromáticos, citoplasma esparso em um estroma composto por tecido conjuntivo fibroso denso, corroborativo ao diagnóstico de neurofibroma.



Fonte: Autores.

As Figuras 3 e 4 mostram o protótipo utilizado como guia para pré-modelagem da placa de reconstrução, favorecendo um tempo cirúrgico mais curto, e o transoperatório da paciente, respectivamente.

Figura 3. Cirurgia de mesa: Protótipo de mandíbula para planejamento cirúrgico.



Fonte: Autores.

Figura 4. Transoperatório: A) incisão intraoral e exposição da área a ser osteotomizada para acesso à lesão; B) fixação da placa de sistema 2,4mm, tipo load bearing, para realização da ressecção marginal; C) loja cirúrgica após ressecção e excisão da lesão; D) lesão enucleada; E) radiografia panorâmica pós-cirúrgica.





Fonte: Autores.

No pós-operatório, a paciente apresentou quadro estável, ausências de infecção, deiscência das suturas e sinais de recidiva. A paciente segue em acompanhamento programado para posterior reabilitação protética, prótese dentária.

A Figura 5 demonstra o aspecto clínico intrabucal da paciente 3 meses após o procedimento de enucleação da lesão.

Figura 5. Aspecto clínico intrabucal 3 meses após a cirurgia.



Fonte: Autores.

4. Discussão

Os tumores benignos da bainha de nervos periféricos são lesões raras representadas principalmente por schwannoma e neurofibroma. Schwannomas e neurofibromas são extremamente incomuns na cavidade oral (Nascimento, 2010). As TBNP na cavidade bucal podem se desenvolver em qualquer faixa etária, sendo mais comum em jovens e de meia idade. Os neurofibromas apresentam pico de incidência entre a terceira e a quinta década de vida, enquanto os schwannomas não ultrapassam os 40 anos, sendo comum entre a segunda e terceira década de vida. Os TBNP podem acometer qualquer região da cavidade bucal, os mais comumente são a língua, o palato e os lábios (Franco, 2012).

Os termos schwannoma e neurofibroma foram utilizados como sinônimos no passado, no entanto, com o desenvolvimento técnico e científico, essas duas lesões foram caracterizadas como entidades patológicas distintas, baseadas, sobretudo, nas diferenças clínicas, microscópicas e genéticas. Na atualidade, a diferenciação no diagnóstico dessas duas lesões se tornou importante não somente para identificação da presença ou ausência de síndromes, mas também para análise de malignidade e planejamento cirúrgico (Marocchio, 2004). Clinicamente, os neurofibromas apresentam predileção por pacientes do sexo feminino, com idade superior a 40 anos. No caso reportado, os dados da paciente corroboram com os achados literários: gênero feminino, branca e 60 anos de idade.

Schwannoma raramente ocorre na cavidade oral. Schwannomas intraósseos são raros (menos de 1%), mas quando ocorrem, a mandíbula é o local mais comumente afetado. A maioria dos casos relatados na mandíbula tinha localização mais posterior, correspondendo ao trajeto intraósseo do nervo alveolar inferior. Nesse caso, existem 3 mecanismos pelos quais os schwannomas podem envolver o osso: 1) um tumor pode surgir centralmente ao osso, 2) um tumor pode surgir dentro do canal de nutrientes e produzir alargamento do canal, ou 3) um tecido mole ou tumor periosteal pode causar erosão secundária e penetração no osso (Lacerda, 2006). Em raras ocasiões o neurofibroma pode originar-se centralmente ao osso, onde pode produzir uma imagem radiográfica radiolúcida, uniloculada ou multiloculada, que pode ser bem delimitada ou mal definida (Neville, 2009).

A apresentação clínica deste caso foi um tumor indolor, localizado na hemi-mandíbula direita envolvendo o nervo alveolar inferior de uma paciente com 60 anos de idade. Radiograficamente, mostrou-se uma imagem radiolúcida, unilocular e bem delimitada, sendo, portanto, sugestiva de uma lesão benigna. O processo teve um diagnóstico pré-operatório difícil. A possibilidade de schwannoma ou neurofibroma intraósseo não foi considerada a princípio devido à extrema raridade desse subtipo. De início, foi levantado a hipótese de mixoma devido ao aspecto cartilaginoso do material colhido na biópsia incisional, a conduta, no entanto, foi o envio imediato do material ao laboratório, como já mencionado, a fim de se obter um direcionamento tanto para o diagnóstico quanto para a forma de tratamento. O exame histopatológico, a priori, após biópsia incisional, apresentou diagnóstico diferencial para schwannoma, porém, após ressecção marginal da lesão, uma nova análise histopatológica forneceu um diagnóstico definitivo para o caso: neurofibroma intraósseo, corroborando para relevância do caso devido sua raridade de incidência. O diagnóstico de neurofibroma foi, portanto, aceito como resultado final da lesão, levando em consideração a abrangência da análise da peça cirúrgica em comparação a biópsia incisional inicial, além dos dados convergentes entre as características da paciente e a literatura como já mencionados.

De acordo com Neville (2009) O tumor do tipo neurofibroma é composto de feixes entrelaçados de células fusiformes que geralmente exibem núcleo ondulado. Estas células encontram-se associadas a delicados feixes colágenos e a quantidades variadas de matriz mixoide. Os mastócitos tendem a ser numerosos e podem ser uma característica auxiliar ao diagnóstico. Porém, a apresentação histológica do neurofibroma pode variar dependendo do seu contingente de células, mucina e colágeno. Assim, quando a lesão tem uma maior quantidade de células de schwann formando cordões celulares em meio a uma matriz extracelular de colágeno, a mesma se torna semelhante ao padrão Antoni A dos schwannomas, podendo dificultar o diagnóstico, o que justifica a utilização de análises imunoistoquímicas (Franco, 2012). Devido ao diagnóstico bem definido, tendo se observado as características microscópicas patognomônicas ao neurofibroma, posterior à cirurgia, não se fez necessário, portanto, estudos imunoistoquímicos para o caso reportado.

Por se tratar de uma lesão bem encapsulada, o tratamento de escolha para os schwannomas é a enucleação cirúrgica conservadora com acompanhamento periódico. A recorrência é incomum. O tratamento dos neurofibromas solitários é a excisão cirúrgica local, e a recidiva é rara (Lacerda, 2006; Neville, 2009). No entanto, O potencial para transformação maligna do neurofibroma é maior do que para schwannoma. Devido a essa consideração e suas características não encapsuladas, alguns autores sugerem que o neurofibroma deva receber uma excisão mais radical (Catanhede, 2019; Catanhede, 2021).

Ainda que não haja diferença no tratamento no tocante aos tumores solitários, como reportado no caso, tais lesões podem estar associadas a síndromes diferentes ou apresentarem um potencial de malignidade aumentado em certos casos, o que torna necessária sua diferenciação final. No presente caso, o tratamento de escolha foi conivente à literatura. O acesso eleito para o caso foi o vestibular mandibular, pois oferece uma menor morbidade à paciente, evita cicatriz extra-oral, favorece uma melhor estética pós-cirúrgica, com preservação dos vasos faciais, além de permitir exposição considerável de toda a lesão. No entanto, devido a extensão da lesão, foi necessária ressecção marginal da mandíbula e, posteriormente, fixação com placa de reconstrução do sistema 2.4mm, obtendo-se assim, êxito cirúrgico.

5. Considerações Finais

Neurofibromas são exemplos de lesões pertencentes ao grupo dos TBNP's. O diagnóstico decisivo de neurofibroma é baseado em achados histológicos, contudo, lesões como schwannomas devem ser incluídas como diagnóstico diferencial histológico, o que pode dificultar o diagnóstico definitivo. Nesse sentido, os estudos imunohistoquímicos têm sido utilizados como ferramenta para o diagnóstico diferencial.

O caso relatado apresentou achados histológicos característicos de neurofibroma, apesar de se tratar de uma lesão neural com incidência mínima, quanto ao padrão central, excetuando-se nos casos associados à neurofibromatose tipo I ou doença de von Recklinghausen. Nesse caso, por se tratar de uma lesão solitária e, diante dos relatos da literatura da raríssima malignização da lesão quando solitária e do baixo índice de recidiva, a excisão cirúrgica foi, portanto, o método de tratamento de eleição. Diante do diagnóstico de neurofibroma, é imperiosa a investigação de neurofibromatose, o que se mostrou negativa para a paciente. A paciente relatada segue no segundo ano de acompanhamento e apresenta função normal do nervo envolvido e sem sinais de recidiva.

Ainda é pequena a quantidade de trabalhos publicados acerca de neurofibromas do tipo central, principalmente pela raridade desse subtipo além da rara incidência na cavidade oral. Nesse contexto, compreender as características, semelhanças e correlações sindrômicas dos neurofibromas se tornam necessárias para um correto diagnóstico, tratamento e prognóstico. Fez-se importante, sobretudo, a publicação e a complementação do acervo em bibliotecas virtuais sobre novas informações que contribuam para elidir dúvidas quanto ao diagnóstico diferencial dessas lesões.

Referências

- Aqbal, A., Tamgadge, S., Tamgadge, A., & Chande, M. (2018). Intraosseous neurofibroma in a 13 year old male paciente: a case report with review of literatury. *J Cancer Res Ther.* 14(3), 712-715.
- Behrad, S., Sohanian, S., & Ghanbarzadegan, A. (2020). Solitary intraosseous neurofibroma of the mandible: reporto f na extremely rare histopathologic feature. *Indian J Pathol Microbiol.* 63(2), 276-278.
- Broly, E., Lefevre, B., Zachar, D., et al. (2019). Solitary neurofibroma of the floor of the mouth: rare localization at lingual nerve with intraoral excision. *BMC Oral Health.* 19, 197.
- Cantanhede, A. L. C., Oliveira, J. C. S., Junior, E. F. V., Camelo, J., Bastos, E. G., & Neto, R. S. M. (2019). Neurofibroma solitário extenso de nervo alveolar inferior em paciente pediátrico. *Relatos Casos Cir.* 5(2), 21-27.
- Catanhede, A. L. C., Araújo, C. G., Almeida, P. M. S., & Lima, H. L. O. (2021). Extenso neurofibroma solitário em mucosa jugal: relato de caso. *Research Society and Development.* 10(2).
- Deichler, J., Martínez, R., Niklander, S., Seguel, H., Marshall, M., & Esguep, A. (2011). Sol-itary intraosseous neurofibroma of the mandible. Apropos of a case. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 16(6). 704-7.
- Drumond, G. C. (2018). Schwannoma intraósseo: relato de caso e revisão da literatura. *Rev Bras Ortop.* 1-5.
- Franco, T. (2012). Estudo clínico patológicos dos tumores bucais de origem perineural e análise imunohistoquímica dos antígenos S-100 3 CD-57 nos diferentes tipos de lesão. *Fac. Odont. Uberlandia.* 1-78.
- Johann, A. C. B. R., Caldeira, P. C., Souto, G. R., Freitas, J. B., & Mesquita, R. A. (2008). Neurofibroma extra-ósseo solitário do palato duro. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 74(2), 317.
- Júnior, F. A. P., & Pereira, L. C. F.O. (2012). Diagnóstico diferencial de neoplasia em bainha de nervo periférico: relato de caso clínico na Fundação Cristiano Virella, Muriaé (MG). *Revista científica da faminas.* 8(1), 44-59.
- Lacerda, S. A. (2006). Intraosseous Schwannoma of Mandibular Symphysis: Case Report. *Braz Dent J.* 17(3), 255-258.
- Martorelli, S. B. F., Andrade, F. B. M., Martorelli, F. O., Marinho, E. V. S., & Coelho, E. (2009). Neurofibroma isolado da cavidade oral: Relato de caso. *Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac. Camaragibe/PE.* 10(1), 43 – 48.
- Melo, C. A. (2015). Schwanoma de grandes dimensões em palato duro: relato de caso incomum e 40 anos de revisão de literatura. *Fac. Odont. Tiradente.* 1-6.
- Morocchio, L. S. (2011). Neurofibroma isolado na região de cabeça e pescoço: considerações clínicas e histopatológicas. *Fac. Odont. dr Bauru.* 88.
- Nascimento, G. J. F. (2010). A 38-year review of oral schwannomas and neurofibromas in a Brazilian population: clinical, histopathological and immunohistochemical study. *Clin Oral Invest.* 5, 329–335. *Springer-Verlag.*

Neville, B. W., Allen, C. M., & Damm, D. D. (2009). Patologia: Oral & Maxilofacial. *Guanabara Koog*.

Rodrigues, H. (2006). Extraaxial Neurofibroma versus Neurolemmomas: discrimination with MRI. *Won-Hee Jee et col. AJR*.

Salla, J. T., Johann, A. C., Garcia, B. G., Aguiar, M. C., & Mesquita, R. A. (2009). Retrospective analysis of oral peripheral nerve sheath tumors in Brazilians. *Braz Oral Res*. 23(1), 43-8.

Sekhar, P., Nandhini, G., Kumar, K. R., & Kumar, A. R. (2019). Solitary neurofibroma of the palate mimicking mucocele: a rare case report. *J. Oral Maxillofac Pathology*. 23(1), 23-26.

Viott, A. M., Ramos, A. T., Inkelmann, M. A., Kommers, G. D., & Graça, D. L. (2007). Aspectos histoquímicos e imunoistoquímicos nos neoplasmas do sistema nervoso periférico. *Arq. Bras. Med*. 59(5), 1145-1153.