

RELATO DE CASO

NEUROFIBROMATOSE TIPO 1: RELATO DE CASO

NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1: CASE REPORT

Mateus Gomes da Silva Filho¹; Milena Matos da Cruz¹; Lívia Fernanda de Oliveira Almeida¹; Fernanda Martins Concer¹; Rayla José de Souza²; Daniel Martins Himamatsu²; Silvio Alves da Silva³



Citação: Silva Filho MG, Cruz MM, Almeida LFO, Concer FM, Souza RJ, Himamatsu DM, Silva SA (2022) NEUROFIBROMATOSE TIPO 1: RELATO DE CASO. Revista de Patologia do Tocantins, 9(1):.

Instituição:

¹Interno(a) de Medicina, Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos ITPAC Porto, Porto Nacional - TO, Brasil

²Docente, Médico(a) Cirurgião(ã) de Cabeça e Pescoço, Hospital Geral de Palmas, Palmas - TO, Brasil

³Docente, Médico Cirurgião Vascular, Hospital Geral de Palmas, Palmas – TO, Brasil

Autor correspondente: Mateus Gomes da Silva Filho;
mateusgomes.documentos@gmail.com

Editor: Carvalho A. A. B. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

Publicado: 08 de maio 2022.

Direitos Autorais: © 2022 Silva Filho et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Conflito de interesses: os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

RESUMO

Neurofibromatose consiste em um conjunto de três entidades nosológicas distintas, a Neurofibromatose tipo 1 (NF 1), Neurofibromatose tipo 2 (NF 2) e Schwannomatose (SCH). Ambas possuem etiopatogenia genética autossômica dominante. a NF 1 especificamente atinge 1 a cada 2.500 a 3.000 em todas as raças, com potencial redução da sobrevida em 15 anos. Desenvolve-se a partir de mutações no cromossomo 17q11.2. As manifestações típicas da doença são, máculas de aspecto café com leite, neurofibromas dérmicos e plexiformes e sardas intertriginosas. Com respeito a terapêutica do tumor, não há drogas ou procedimentos capazes de prevenir ou reverter as lesões características da NF 1. Em contrapartida, é possível realizar aconselhamento genético e detecção precoce de possíveis complicações. O presente relato aborda e discute um caso atípico de NF1.

Palavras-chave: Neurofibromatose tipo 1. Neurofibromatose tipo 2. Neurofibromas

ABSTRACT

Neurofibromatosis consists of a set of three distinct nosological entities, Neurofibromatosis Type 1 (NF 1), Neurofibromatosis Type 2 (NF 2) and Schwannomatose (SCH). Both have autosomal dominant genetic pathogenesis. NF 1 specifically reaches 1 out of 2,500 to 3,000 in all races, with potential reduction in 15-year survival. It develops from mutations on chromosome 17q11.2. Typical manifestations of the disease are café au lait macules, dermal and plexiform neurofibromas, and intertriginous freckles. Regarding tumor therapy, there are no drugs or procedures capable of preventing or reversing the characteristic lesions of NF 1. In contrast, genetic counseling and early detection of possible complications are possible. This report addresses and discusses an atypical case of NF1.

Keywords: Neurofibromatosis type 1 Neurofibromatosis type 2. Neurofibromas

INTRODUÇÃO

A Neurofibromatose consiste um conjunto de três entidades nosológicas distintas, a Neurofibromatose tipo 1 (NF 1), Neurofibromatose tipo 2 (NF 2) e Schwannomatose (SCH). Ambas possuem etiopatogenia genética autossômica dominante¹.

A avaliação clínica é o principal meio para diferenciá-las, a NF 1 especificamente atinge 1 a cada 2.500 a 3.000 em todas as raças, com potencial redução da sobrevida em 15 anos. Desenvolve-se a partir de mutações no cromossomo 17q11.2. As manifestações típicas da doença são, máculas de aspecto café com leite, neurofibromas dérmicos e plexiformes e sardas intertriginosas³⁻⁶. É indispensável a correlação com história familiar de tumores prévios e lesões de pele em parentes de

primeiro e segundo grau. Ademais exames neuroimagiológicos podem ser suplementar na investigação¹⁴⁻¹⁶.

Por outro lado, na condução de casos duvidosos pode-se agregar a análise de mutação, um método não aconselhado de forma rotineira¹⁴. Com respeito a terapêutica do tumor, não há drogas ou procedimentos capazes de prevenir ou reverter as lesões características da NF 1. Em contrapartida, é possível realizar aconselhamento genético e detecção precoce de possíveis complicações.

O presente caso objetiva relatar e discutir um caso atípico de NF 1

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente, sexo masculino, 31 anos, de raça de parda, natural de Miracema-TO, residente em Tocantínea-TO, e segundo grau completo. Relata história de neurofibromatose, com múltiplos neurofibromas de consistência fibroelástica, indolores e espalhados por toda extensão corpórea, sendo o maior deles envolvendo hemiface esquerda, e região cervical esquerda (figura 1). Menciona desconforto estético, disfonia e disfagia progressiva, dores localizadas em topografia tumoral, ademais assinala engasgo com facilidade. Portador de hipertensão arterial sistêmica, história familiar de neurofibromatose tipo 1 (mãe e 6 irmãos). Sinais vitais com PA: 110/80 mmHg, FC: 115 bpm, FR: 19 irpm, saturação de oxigênio: 99%. Ao exame físico, apresenta pequenos neurofibromas distribuídos pelo corpo, e um de grandes dimensões englobando as regiões parotidomassetérica esquerda, submandilar esquerda e cervical esquerda (figura 1), com notória assimetria de face, ademais possui máculas de aspecto café com leite em braço esquerdo e face posterior do hemitórax direito (figura 1).



Figura 1. Visão anterior, e lateral direita e esquerda

Após consulta ambulatorial da equipe de cirurgia de cabeça e pescoço foi indicado a cirurgia, para ressecção do neurofibroma gigante de face. Foi submetido a cirurgia, com incisão cervical lateral esquerda e abertura por planos, visualização direta do tumor (figura 2), com necessidade de ligadura da artéria carótida comum esquerda, nervo vago e veia jugular interna. No intraoperatório foi evidenciado que o neurofibroma se projetava da base crânio, realizado a ligadura do tumor em sua base e exérese, medindo 20x15 cm em seus maiores eixos (figura 3).



Figura 2. Intraoperatório com visualização do tumor

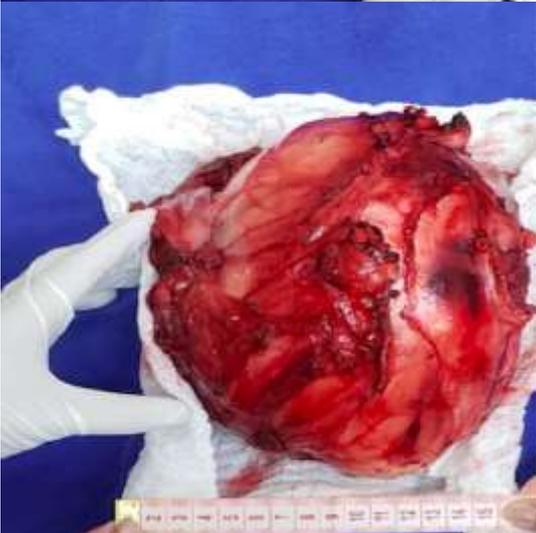


Figura 3. Peça anatomocirúrgica medindo cm 20x15 cm em seus maiores eixos.

Por fim, realizado síntese dos planos, retalho de pele, e inserção do dreno. Evoluiu com boa recuperação pós-operatória, com perda parcial da sensibilidade em hemiface esquerda, e sem alterações de motricidade. Recebeu alta após oito dias de internação



Figura 4. Síntese, retalho de pele e dreno inserido.

DISCUSSÃO

Neurofibromatose consiste em um conjunto de três entidades nosológicas distintas, a Neurofibromatose tipo 1 (NF 1), Neurofibromatose tipo 2 (NF 2) e Schwannomatose (SCH). Ambas possuem etiopatogenia genética autossômica dominante¹.

NF 1 foi descrita pela primeira vez no século XIX no ano de 1882 por Frederich von Recklinghausen². É uma doença de origem genética, autossômica dominante com mutações no cromossomo 17q11.2, cujo a evolução fisiopatológica altera a proteína neurofibromina, a qual é responsável pela supressão tumoral. Enquanto a distribuição populacional, ocorre em 1 cada 2.500 a 3.000 em todas as raças, e paralelamente reduz a sobrevivência de indivíduos acometidos em cerca de 15 anos em relação a população geral. As principais manifestações da doença são, máculas de aspecto café com leite, neurofibromas dérmicos e plexiformes e sardas intertriginosas³⁻⁶. Possui expressão clínica variável, os neurofibromas desenvolvem-se em até 50% dos casos, podendo originar complicações significativas, incluindo síndrome dolorosa, debilidade funcional, transformação maligna e desfiguração⁷⁻¹¹.

No caso descrito, paciente apresentava neurofibroma de topografia facial, sem outras alterações, no entanto ocasionado grande desconforto psicológico e estético.

É indispensável diferenciá-la da NF 2, condição mais rara, origina-se de mutação localizada no cromossomo 22q12.2, que codifica a proteína merlina. Clinicamente caracteriza-se por múltiplos tumores do sistema nervoso central, predominando schwannomas, meningiomas e ependimomas¹². De maneira semelhante a SCH é outro diagnóstico que deve ser afastado, tipificada por múltiplos schwannomas e ausência de tumor no nervo vestibular¹³.

O diagnóstico de NF 1 baseia-se na avaliação clínica criteriosa do paciente suspeito, e concomitantemente de uma história familiar detalhada, incluindo informações sobre tumores prévios e eventuais lesões de pele em parentes de primeiro e segundo grau. Ademais exames neuroimagiológicos podem ser suplementar, podendo evidenciar focos de desmielinização no cerebelo, núcleos da base, tronco cerebral, gliomas das vias óticas, displasia vascular e tumores da bainha nervosa¹⁴⁻¹⁶. Por

outro lado, na condução de casos duvidosos pode-se agregar a análise de mutação, um método não aconselhado de forma rotineira¹⁴.

Com respeito ao tratamento do tumor, não há drogas ou procedimentos capazes de prevenir ou reverter as lesões características da NF 1. Em contrapartida, é possível realizar aconselhamento genético e detecção precoce de possíveis complicações. Os neurofibromas cutâneos podem ser removidos por cirurgia plástica, no caso dos plexiformes, consiste em procedimentos invasivos e complicados, com resultados limitados e alto índice de recidiva. Apesar disso, situações dolorosas, comprometimento funcional e desfiguração, a cirurgia deve ser considerada¹⁴. Tal medida foi realizada no caso descrito, devido a assimetria facial, e deterioração de funções fundamentais, como mastigação e capacidade respiratória, além do estigma estético de longa data do paciente.

Nos portadores de NF 1 é comum a presença de ansiedade, depressão, psicose e comportamento sociopata¹⁷. Com base nisso, é necessário reorganizar os indivíduos socialmente, através de psicoterapia e esclarecimento sobre a doença.

O prognóstico é variável, devendo levar em conta, o início das manifestações, local do tumor e doenças concomitantes. Quanto mais precoce o surgimento das manifestações menor será a sobrevida do indivíduo, no que tange a localização, os de nervos periféricos o prognóstico é bom, exceto transformação maligna. Ao contrário dos intracranianos ou intraraquídeos, com prognóstico grave. Ademais, o seguimento ambulatorial e rastreamento de doenças é relevante, pois surgimento de neoplasias e hipertensão arterial reduzem a expectativa de vida nesse grupo de pacientes^{14,15}

CONCLUSÕES

É notório no acompanhamento de pacientes com NF1, o impacto clínico, no estilo de vida, variáveis psicológicas, e fatores estéticos.

A excisão completa consiste na melhor opção terapêutica, no entanto, a abordagem pode ser complexa nos casos de massas volumosas, como no caso supracitado, a adaptação regional ao tumor e falta de plano de clivagem com estruturas adjacentes dificulta a abordagem. Por tabela, a ressecção parcial pode ser a opção a ser realizada

REFERÊNCIAS

1. Souza JF, Toledo LL, Ferreira MCM, Rodrigues LOC, Rezende NA. Neurofibromatose tipo 1: mais comum e mais grave do que se imagina. *Rev Assoc Med Bras.* 2009; 55(4):394-9.
2. Anon. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: neurofibromatosis—Bethesda, MD, USA, July 13–15, 1987. *Neurofibromatosis* 1988; 1: 172–78.
3. Huson SM, Hughes RAC, eds. *The Neurofibromatoses: A Pathogenetic and Clinical Overview.* London, England: Chapman and Hall Medical; 1994.
4. Gutmann DH, Aylsworth A, Carey JC, et al. The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of

neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. *JAMA.* 1997; 278:51-57.

5. Friedman JM, Gutmann DH, MacCollin M, Riccardi VM, eds. *Neurofibromatosis: Phenotype, Natural History, and Pathogenesis.* Baltimore, Md: Johns Hopkins University Press; 1999.

6. Rasmussen SA, Yang Q, Friedman M. Mortality in neurofibromatosis 1: an analysis using US death certificates. *Am J Hum Genet.* 2001; 68:1110-1118.

7. Evans DG, Baser ME, Mc Gaughan J, Sharif S, Howard E, Moran A. Malignant peripheral nerve sheath tumours in neurofibromatosis 1. *J Med Genet.* 2002; 39:311–4. [PubMed: 12011145].

8. Kim A, Gillespie A, Dombi E, et al. Characteristics of children enrolled in treatment trials for NF1-related plexiform neurofibromas. *Neurology.* 2009; 73:1273–9. [PubMed: 19841379].

9. Korf BR. Plexiform neurofibromas. *Am J Med Genet.* 1999; 89:31-7 [PubMed 10469434].

10. Mautner VF, Asuagbor FA, Dombi E, et al. Assessment of benign tumor burden by whole-body MRI in patients with neurofibromatosis 1. *Neuro Oncol* 2008; 10:593-8. [PubMed: 18559970].

11. Nguyen R, Kluwe L, Fuensterer C, Kentsch M, Friedrich RE, Mautner VF. Plexiform neurofibromas in children with neurofibromatosis type 1: frequency and associated clinical deficits. *J Pediatr.* 2011; 159(4):652–5. e2. [PubMed: 21621223].

12. Curto M, McClatchey A. NF2/Merlin: a coordinator of receptor signalling and intercellular contact. *Brit J Cancer.* 2008;98(2):256-62.

13. MacCollin M, Chiocca EA, Evans DG, Friedman JM, Horvitz R, Jaramillo D, et al. Diagnostic criteria for schwannomatosis. *Neurology.* 2005; 64(11):1838-45.

14. Ferner RE, Huson SM, Thomas N, Moss C, Willshaw H, Evans DG, et al. Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. *J Med Genet.* 2007;44(2):81-8. PMID: 17105749 DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jmg.2006.045906>.

15. Tonsgard JH. Clinical manifestations and management of neurofibromatosis type 1. *Semin Pediatr Neurol.* 2006;13:2-7.

16. National Institutes of Health. Consensus development conference neurofibromatosis. *Arch Neurol.* 1988;45:575-578.

17. Wolkenstein P, Zeller J, Revuz J, et al. Quality-of-life impairment in neurofibromatosis type 1: a cross-sectional study of 128 cases. *Arch Dermatol.* 2001;137:1421-1425.