NEUROFIBROMATOSE TIPO 1 (NF1)

COMPREENDENDO A CONDIÇÃO

2022

5

Mestrado Profissional em Odontologia

Autores

Rafael Santos de Souza

- Discente no Mestrado Profissional em Odontologia (MPO) na FO-UFRJ

Cynthia Cristina Dias dos Santos

- Discente de graduação em Odontologia na FO-UFRJ

Prof. Dr. Eduardo Murad Villoria

- Pós-doutorando em Odontologia na FO-UFRJ (bolsista FAPERJ)
- Docente do Mestrado Profissional em Odontologia da FO-UFRJ

Prof.ª Dr.ª Andréa Vaz Braga Pintor

- Professora permanente do MPO FO-UFRJ

Prof.ª Dr.ª Lucianne Cople Maia

- Professora Titular de Odontopediatria da FO-UFRJ
- Professora permanente do PPGO FO-UFRJ
- Professora permanente do MPO FO-UFRJ

Prof.ª Dr.ª Andréa de Castro Domingos

- Professora Adjunta de Radiologia Oral da FO-UFRJ

Mestrado Profissional em Odontologia MPO UFRJ

Ficha catalográfica

N494

Neurofibromatose tipo 1 (NF1): compreendendo a condição. / Rafael Santos de Souza ...[et.al].– Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, [Faculdade de Odontologia (UFRJ)], 2025.

36 p.: il.

Modo de acesso: Adobe Acrobat Reader

Inclui referências

ISBN 978-65-01-53976-8 (recurso eletrônico)

1.Neurofibromatose 1. 2.Gerenciamento Clínico. 3.Diagnóstico Diferencial. 4. Odontologia. I.Santos, Cynthia Cristina Dias dos. II. Villoria, Eduardo Murad. III. Domingos, Andréa de Castro. IV.Gonçalves, Andréa Fonseca. V.Maia, Lucianne Cople. VI. Visconti, Maria Augusta. VII. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Odontologia (UFRJ).

CDD 616.993 83

Ficha catalográfica elaborada por Roberta Cristina Barboza Galdencio CRB - 7 5662

UFRJ

Mestrado Profissional em Odontologia

MPO UFRJ

Apresentação

Este e-book fornece uma **visão geral da NFI**. É **essencial** procurar aconselhamento médico de **profissionais de saúde qualificados para diagnóstico**, **tratamento** e **gerenciamento desta condição complexa**.

UFRJ
Mestrado Profissional em Odontologia
MPO UFRJ

Sumário

1 O que é a Neurofibromatose Tipo 1?.....06

2 Principais características.....07

3 Prevalência e Patogênese.....14

4 Diagnóstico.....15

5 Tratamento da NF1.....20

6 Considerações Psicológicas e Sociais.....29

7 Apoio e tratamento.....33

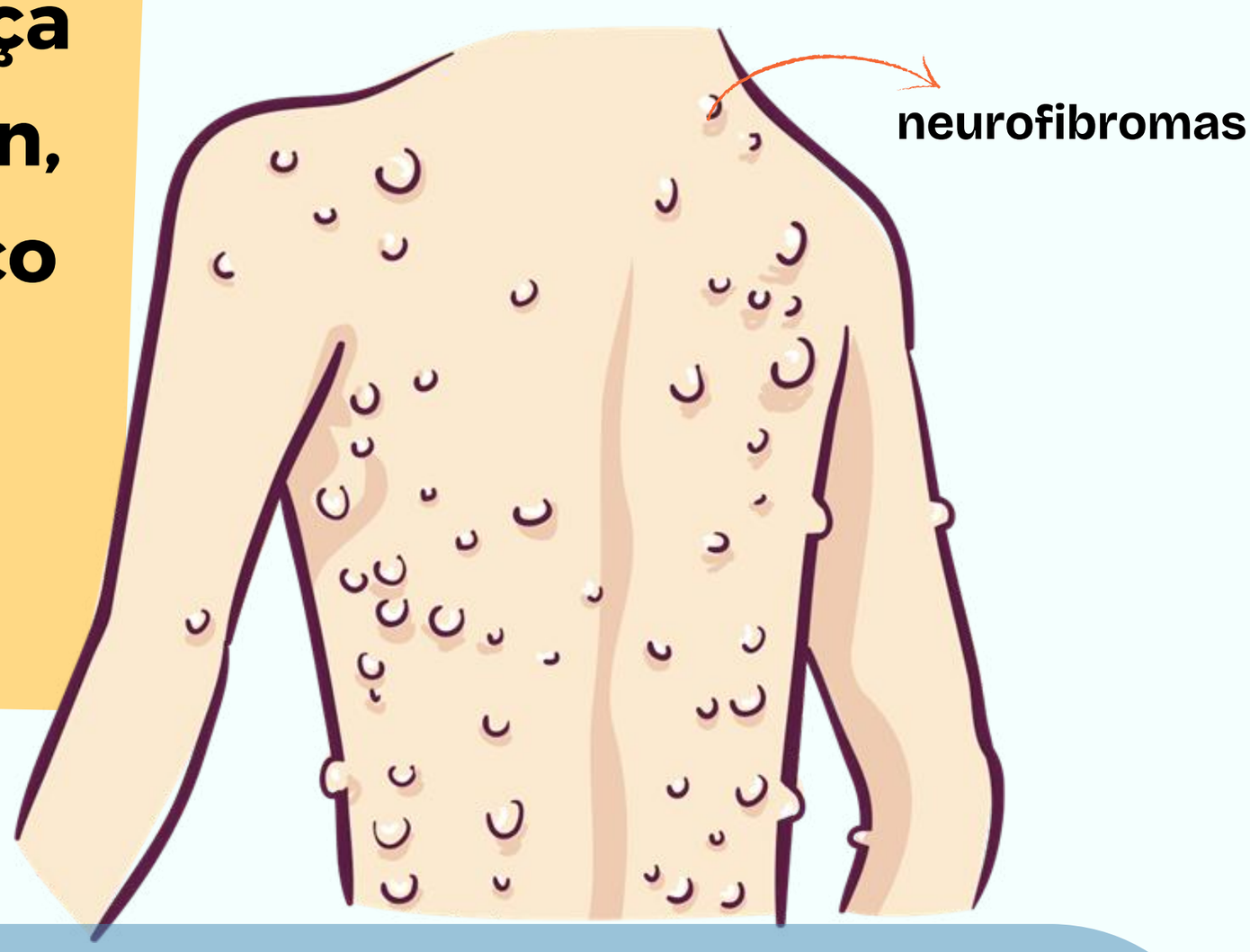
8 Quais os direitos de uma pessoa com neurofibromatose?.....35

9 Conclusão.....36

10 Referências.....37

O que é a Neurofibromatose Tipo 1?

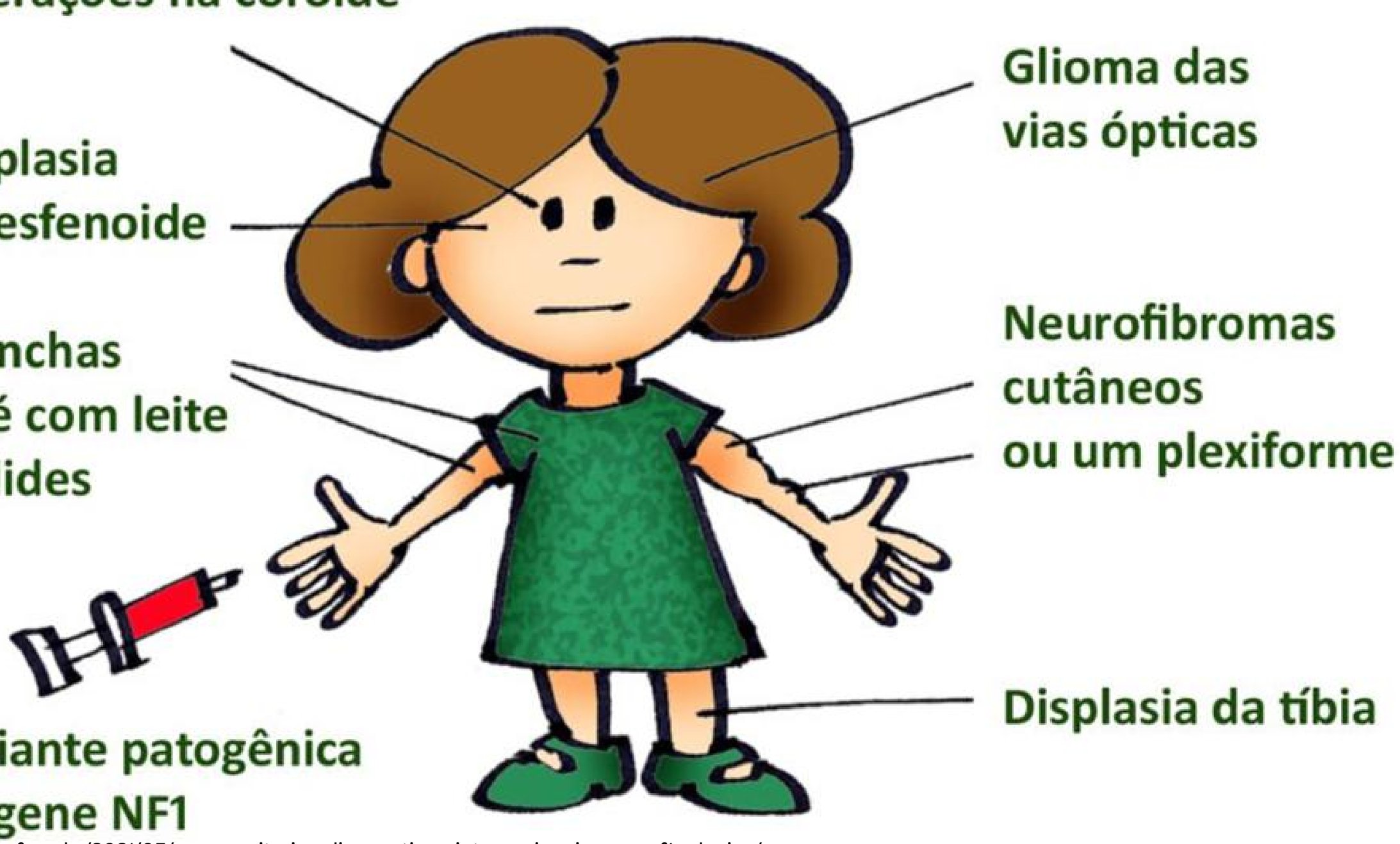
A Neurofibromatose Tipo 1 (NF1), também conhecida como **doença de Von Recklinghausen,** é um **distúrbio genético** e uma **condição autossômica dominante**.



Ela se caracteriza pela formação de **tumores benignos** chamados **neurofibromas,** que se desenvolvem a partir das células que envolvem os nervos em **diferentes partes do corpo**. Esses tumores podem acarretar uma **variedade de consequências** para a saúde, e os **sintomas variam** de pessoa para pessoa.

UFRJ
Mestrado Profissional em Odontologia
MPO UFRJ

Principais características



https://amanf.org.br/2021/05/novos-criterios-diagnosticos-internacionais-para-nf1-e-legius/

Atenção

A NF1 é um **distúrbio multissistêmico** que pode **afetar várias partes do corpo**.

Principais características

Manchas ou máculas café-com-leite

Manchas hiperpigmentadas na pele que **são frequentemente** um dos primeiros sinais da Neurofibromatose Tipo 1 .

medicina.ufmg.br

Neurofibromas

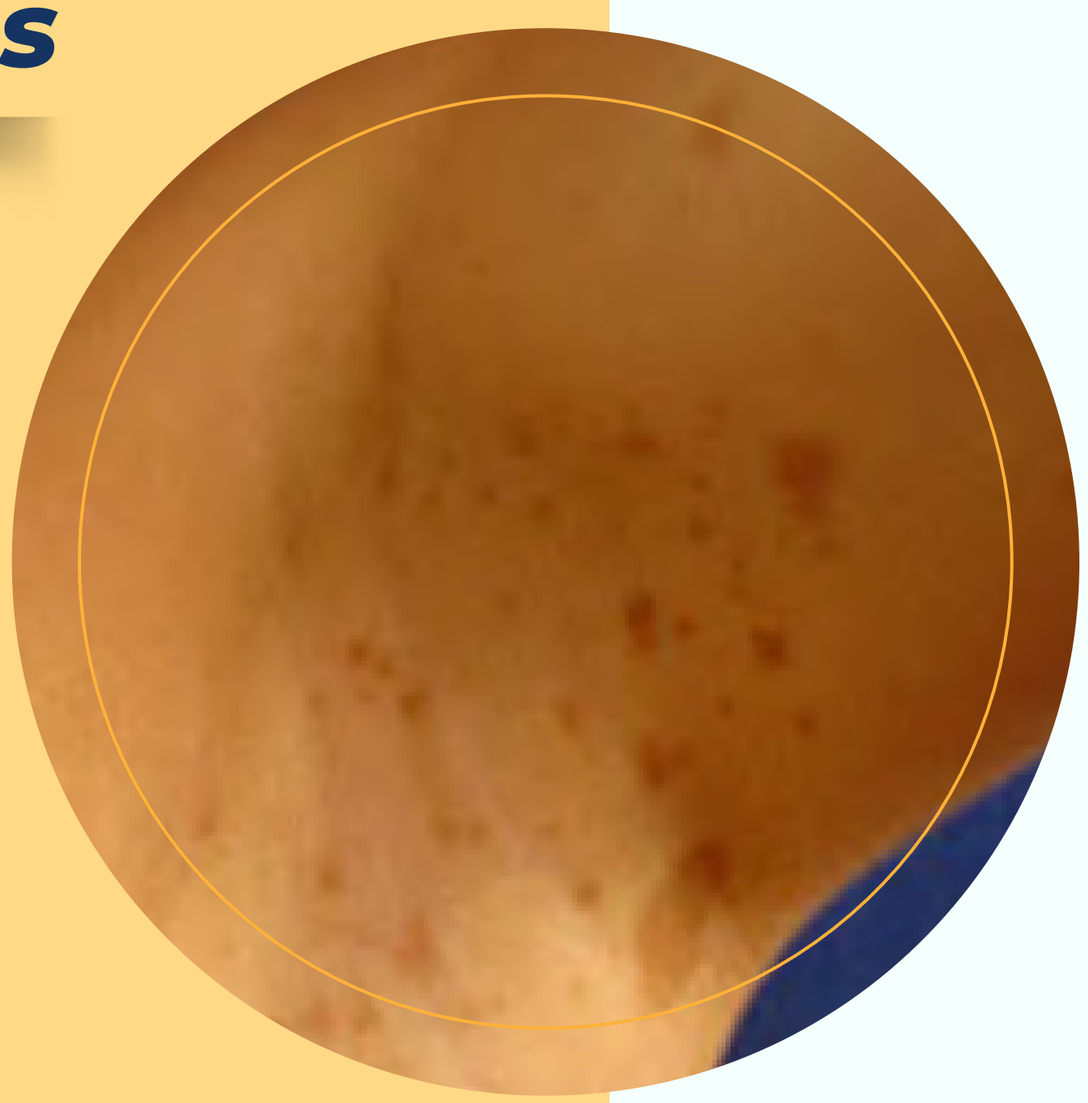
Tumores benignos que podem **aparecer** na **pele** ou em **áreas mais profundas** do corpo. Embora geralmente não apresentam potencial de malignidade, podem **causar dor ou desconforto**.

www.dermatlas.net

Principais características

Sardas Intertriginosas

“Efélides” em região **axilar ou inguinal.** Pequenas manchas que aparecem nas dobras da pele, como nas axilas e na região da virilha.



pediatria.gob.mx .ufmg.br

Gliomas

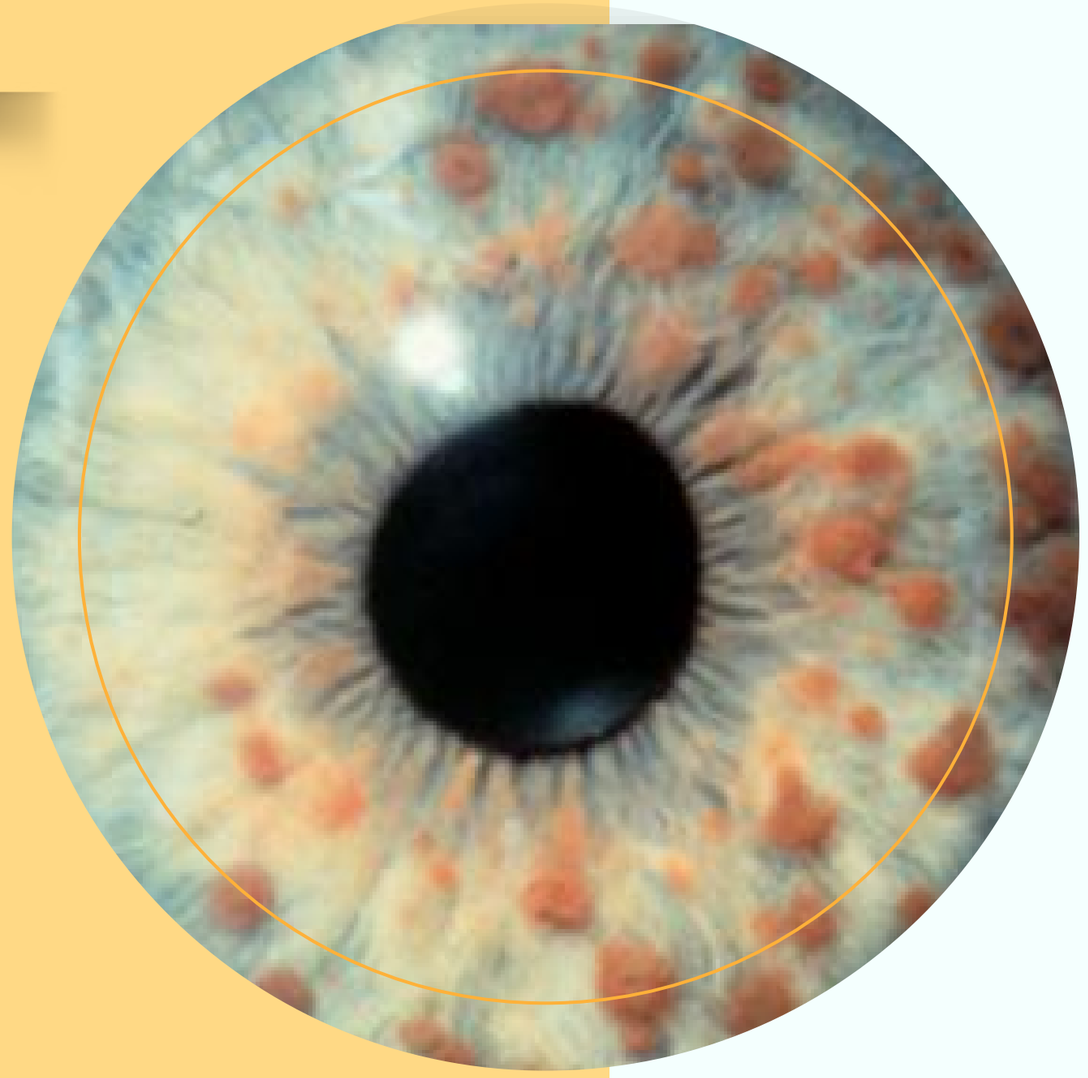
Tumores que podem **afetar** o **nervo óptico** e outras partes do **sistema nervoso central**, levando a **problemas de visão** e outras **complicações neurológicas.**

anatpat.unicamp.br

Principais características

Nódulos de Lisch

Esses pequenos nódulos de crescimentos benignos na íris do olho (a **parte colorida do olho**) são indolores e geralmente não afetam a visão.



Dahls et al. 2013

Histórico familiar

Cerca de **50% das pessoas** com **NF1 herdam a mutação** do gene NF1 **de um dos pais**. Se um dos pais tiver NF1, cada filho tem **50% de chance** de desenvolver a condição.

anatpat.unicamp.br

UFRJ
Mestrado Profissional em Odontologia
MPO UFRJ

Principais características

Arqueamento da tíbia

“Alterações ósseas”
Curvatura anormal da tíbia (osso da canela), que pode causar dor nas pernas, problemas para caminhar e podendo causar **fraturas espontâneas** nos **primeiros meses de vida.**

fisofacts.org

Escoliose

Curvatura anormal da **coluna vertebral**, que pode ocorrer em alguns indivíduos com NF1.

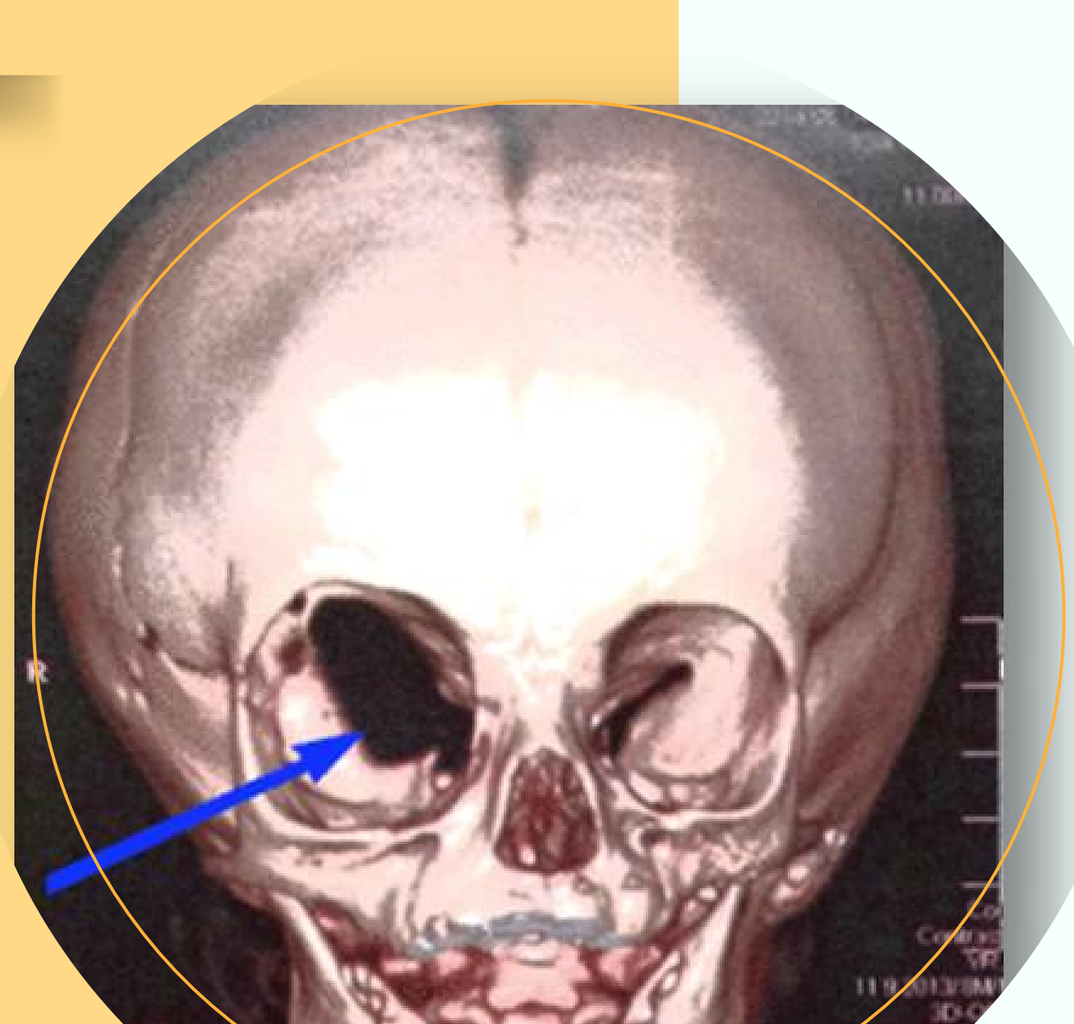
https://amanf.org.br/escoliose-displasias/

Principais características

Displasia esfenoidal

“Displasia da asa menor do esfenoide direito”

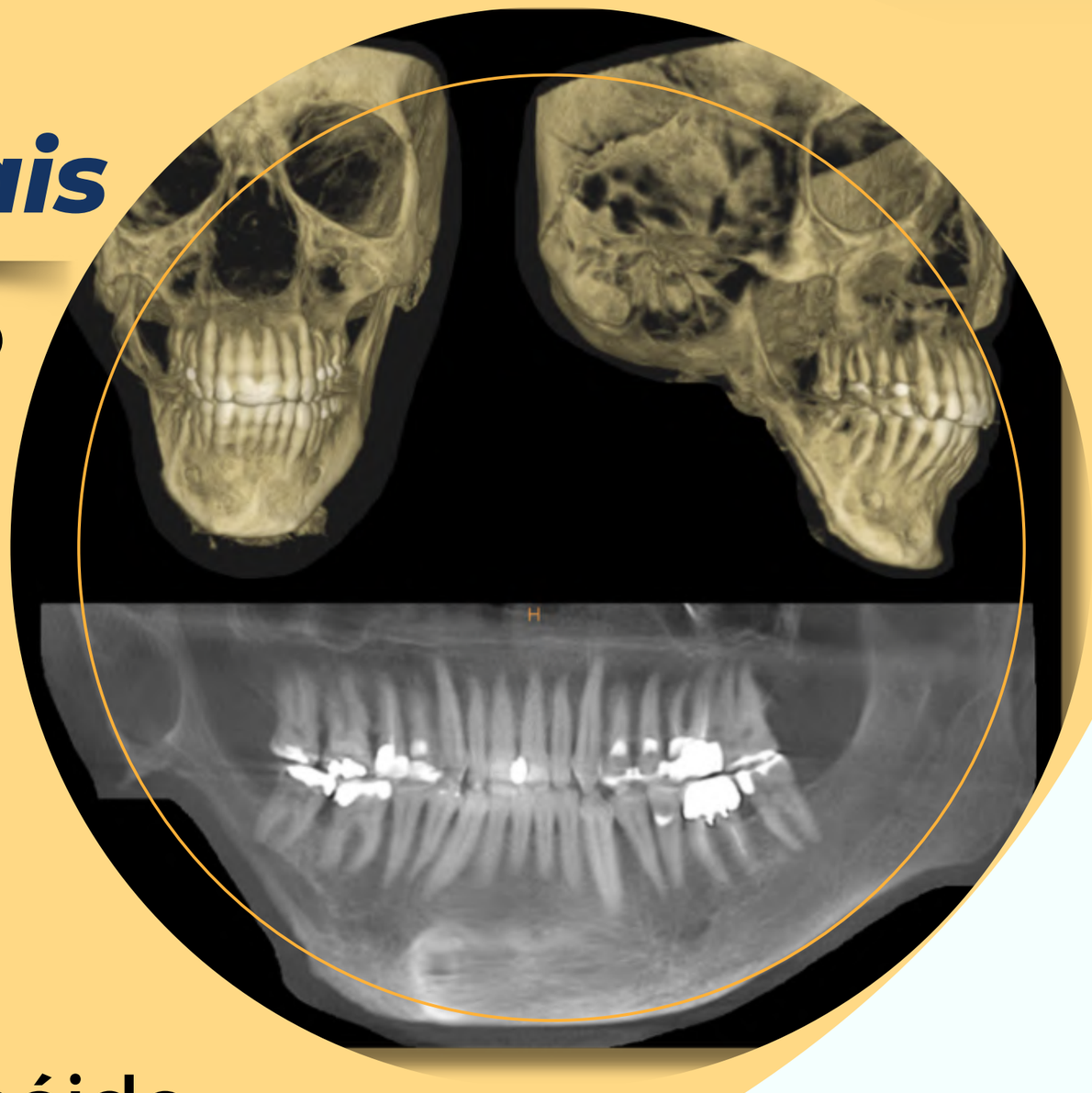
Crescimento anormal do osso Esfenoide, que compõem a base do crânio, podendo causar **problemas de visão, audição e equilíbrio**.



fisofacts.org

Alterações craniofaciais

Encurtamento da maxila e da mandíbula, **deformidade** da cabeça da mandíbula e **aumento** do processo coronóide.



Banco de dados da radiologia odontológica da UFRJ

Principais características

Manifestações intra-orais

Brad W. Neville

O achado mais comum relatado é o aumento das papilas fungiformes (acima de 50% dos pacientes afetados); no entanto, a especificidade destes achados para a neurofibromatose é desconhecida. Os achados radiográficos podem revelar aumento do forame mandibular e aumento ou ramificação do canal mandibular, densidade óssea aumentada, concavidade da superfície mediana do ramo mandibular e aumento da dimensão do processo coronóide da mandíbula.

Prevalência

Casos novos + casos antigos

Conforme Adil A et al (2023), a NF1 é uma das condições genéticas autossômicas dominantes **mais comuns**, com uma prevalência estimada de **1 em cada 3.000 nascimentos**. A condição pode se manifestar de maneira variável, com alguns indivíduos apresentando **sintomas leves** e outros enfrentando **complicações mais graves**.

1 a cada **3.000** nascimentos

Patogênese

A NF1 é uma **condição genética complexa** que requer um gerenciamento cuidadoso e multidisciplinar para abordar suas diversas manifestações e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados.

Diagnóstico

O diagnóstico é **baseado** em **critérios clínicos** e, em alguns casos, pode ser confirmado por **testes genéticos.**

1. Critérios Diagnósticos

Os critérios diagnósticos para a NF1 **incluem** a presença de **características clínicas específicas.** De acordo com as diretrizes, um indivíduo deve apresentar pelo menos dois dos seguintes critérios para ser diagnosticado com NF1.

Diagnóstico

Sinais	Características
Seis ou mais máculas café com leite	Com mais de 5 mm em indivíduos pré-púberes ou mais de 15 mm em indivíduos pós-púberes.
Dois ou mais neurofibromas cutâneos	Ou um neurofibroma plexiforme.
Freckles (sardas)	Em áreas intertriginosas (como axilas ou virilhas).
Lesões de Lisch	Nódulos irisais que são típicos em NF1.
Um glioma do nervo óptico	
Um parente de primeiro grau (pai, mãe, irmão ou filho)	(Pai, mãe, irmão ou filho) com NF1, conforme os critérios acima.

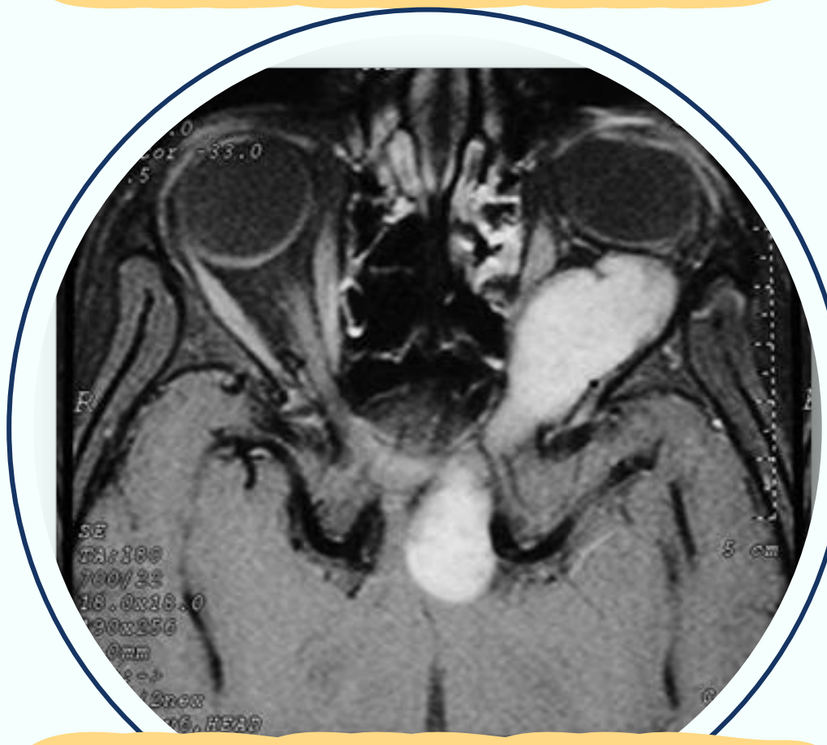
Esses *critérios* ajudam a **garantir** que o diagnóstico seja feito de maneira **precisa** e **consistente**.

Resumo dos critérios para o diagnóstico

Seis ou mais máculas café com leite

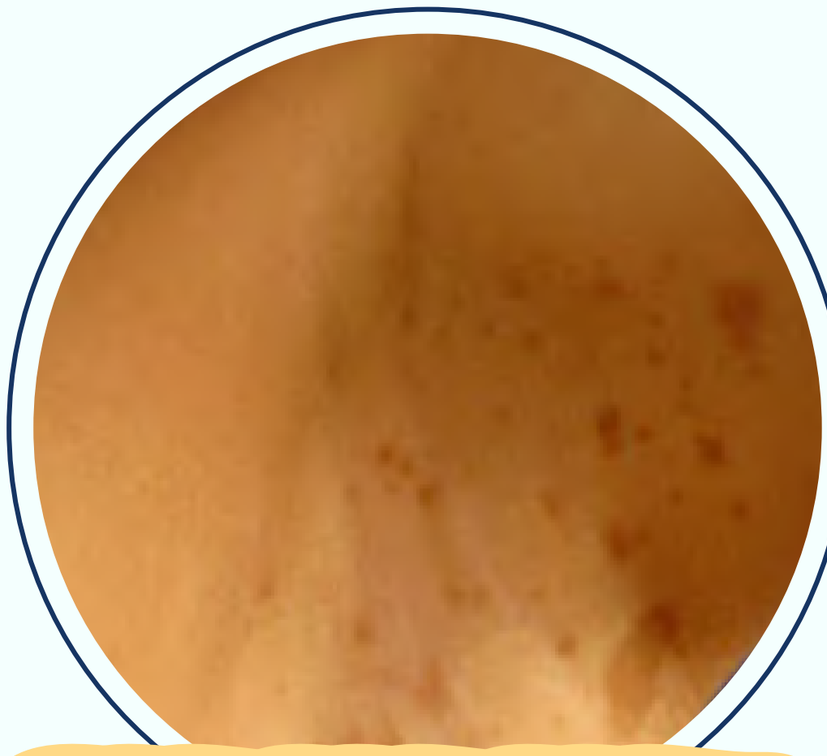
Dois ou mais neurofibromas cutâneos

Lesões de Lisch



Um glioma do nervo óptico

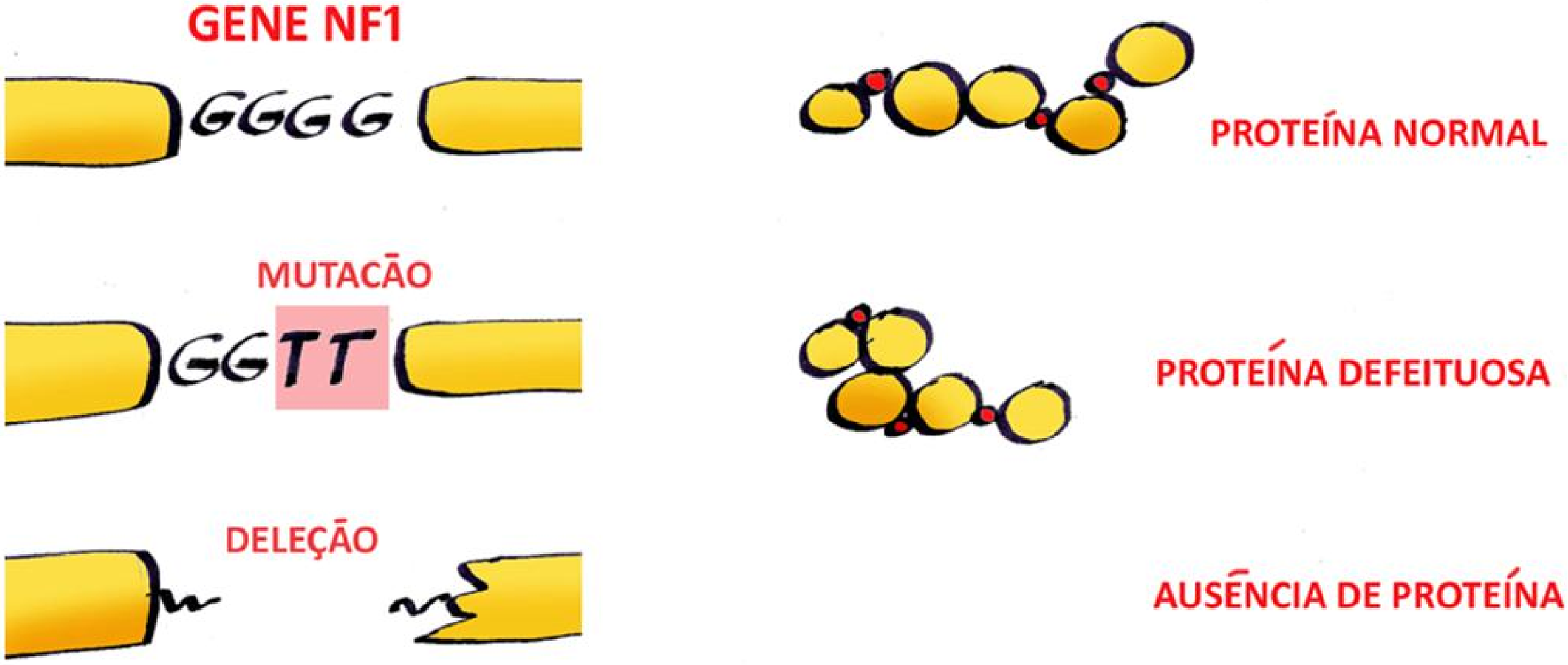
Um parente de primeiro grau (pai, mãe, irmão ou filho)



Freckles (sardas)

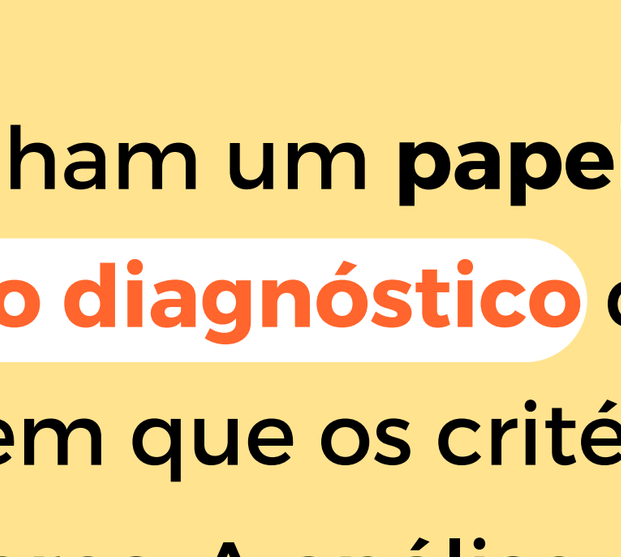
Diagnóstico

2. Testes Genéticos



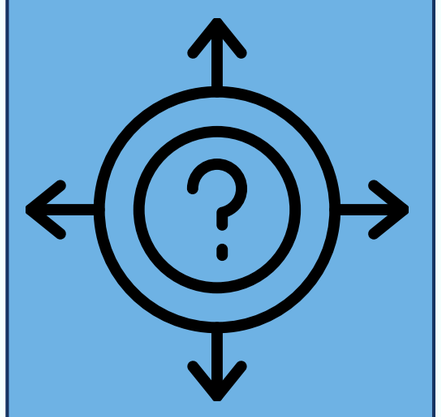
https://amanf.org.br/2015/08/testes-geneticos-para-todos-com-neurofibromatoses/

Os testes genéticos desempenham um **papel importante** na **confirmação do diagnóstico** de NF1, especialmente em casos em que os critérios clínicos não são totalmente claros. A análise molecular pode **identificar variantes patogênicas** no gene NF1, que é responsável pela condição.



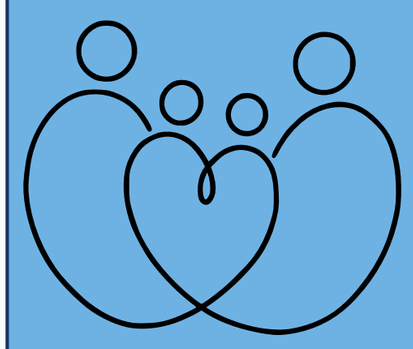
Diagnóstico

Os testes genéticos são particularmente úteis em:



Casos de diagnóstico incerto

Quando as características clínicas não são suficientes para um diagnóstico claro.



Avaliação de risco em familiares

Para determinar se outros membros da família podem estar afetados ou se têm risco de desenvolver a doença.

Identificação de variantes de novo

Aproximadamente 50% dos casos de NF1 ocorrem devido a mutações de novo, ou seja, não herdadas de um dos pais. Testes genéticos podem ajudar a identificar essas mutações.

Tratamento da NF1

O tratamento da NF1 deve ser **multidisciplinar,** devido a **complexidade da doença** e a necessidade de um **gerenciamento abrangente** e **individualizado** para cada paciente. A colaboração entre **diferentes especialidades médicas** é **fundamental** para *otimizar* o **cuidado e o suporte** aos indivíduos com NF1.

Tratamento da NF1

Atualmente, **não há cura para a NF1**. O tratamento visa **controlar** os **sintomas**, **prevenir** ou **tratar complicações** e **melhorar a qualidade de vida.** A abordagem de tratamento envolve uma **equipe multidisciplinar de profissionais de saúde**, incluindo:

Geneticistas

Fornecem aconselhamento genético, diagnóstico e manejo de condições relacionadas à NF1.

Neurologistas

Gerenciam sintomas neurológicos, como dores de cabeça, convulsões e problemas de desenvolvimento.

Dermatologistas

Tratam problemas de pele, como manchas café com leite e neurofibromas.

Tratamento da NF1

Ortopedistas

Tratam problemas ósseos, como escoliose, arqueamento da tíbia e pseudoartrose.

Oftalmologistas

Monitoram e tratam problemas oculares, como gliomas da via óptica e nódulos de Lisch.

Oncologistas

Tratam tumores malignos que podem se desenvolver em pessoas com NF1.

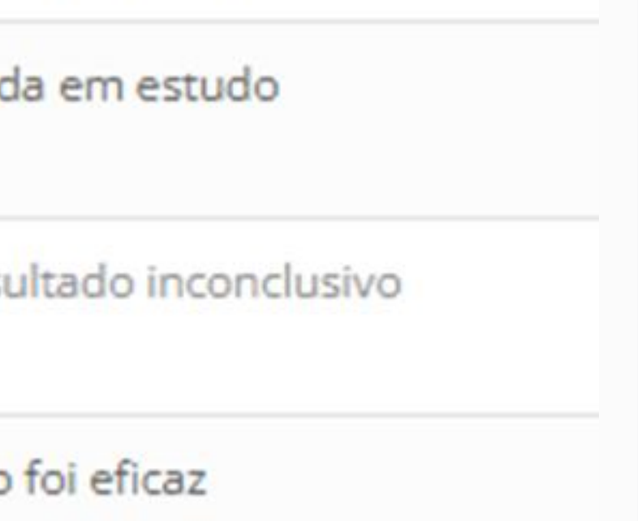
Cirurgiões-Dentistas

Avaliam as alterações craniofaciais e as manifestações orais, pois podem causar, entre outras, limitação na abertura da boca, que traz possível problema para deglutição, fala e alimentação.

Opções de tratamento

Tratamento (e limitações)	**Tipo de NFc**	**Objetivo**	**Resultados**
Eletrodissecação (Anestesia geral)	PI, Se , Pe	Satisfação	Bom 450 NFc por sessão Cicatrizes pequenas
Eletrodissecação (Anestesia geral)	Se e Pe	Satisfação	Bom Centenas NFc por sessão Cicatrizes pequenas
Laser (Pequenos tumores)	PI, Se, Pe	Regressão e satisfação	Regular Até 10 NFc por sessão 50% regressão
Laser de CO2 (Infecções 15%)	Se e Pe	Dor, satisfação, segurança	Poucos estudos positivos
Ablação **por radiofrequência**	Se e Pe	Satisfação	Poucos estudos positivos
Com medicamentos associados			
Cetotifeno	Todas	Dor, prurido e prevenção	Poucos estudos positivos
Terapia fotodinâmica 1	Superficiais	Segurança	Ainda em estudo
Terapia fotodinâmica 2	Superficiais	Tempo para recidiva	Ainda em estudo
Ranibizumabe	Se e Pe	Redução do tamanho	Resultado inconclusivo
Imiquimode	Se e Pe	Redução do tamanho	Não foi eficaz
Rapamicina tópica	Não relatada	Segurança	Ainda em estudo
Selumetinibe	Superficial	Redução do tamanho	Ainda em estudo

Tabela 1 – Tratamentos para os neurofibromas cutâneos (NFc). Verma SK et al. 2018



Opções de tratamento

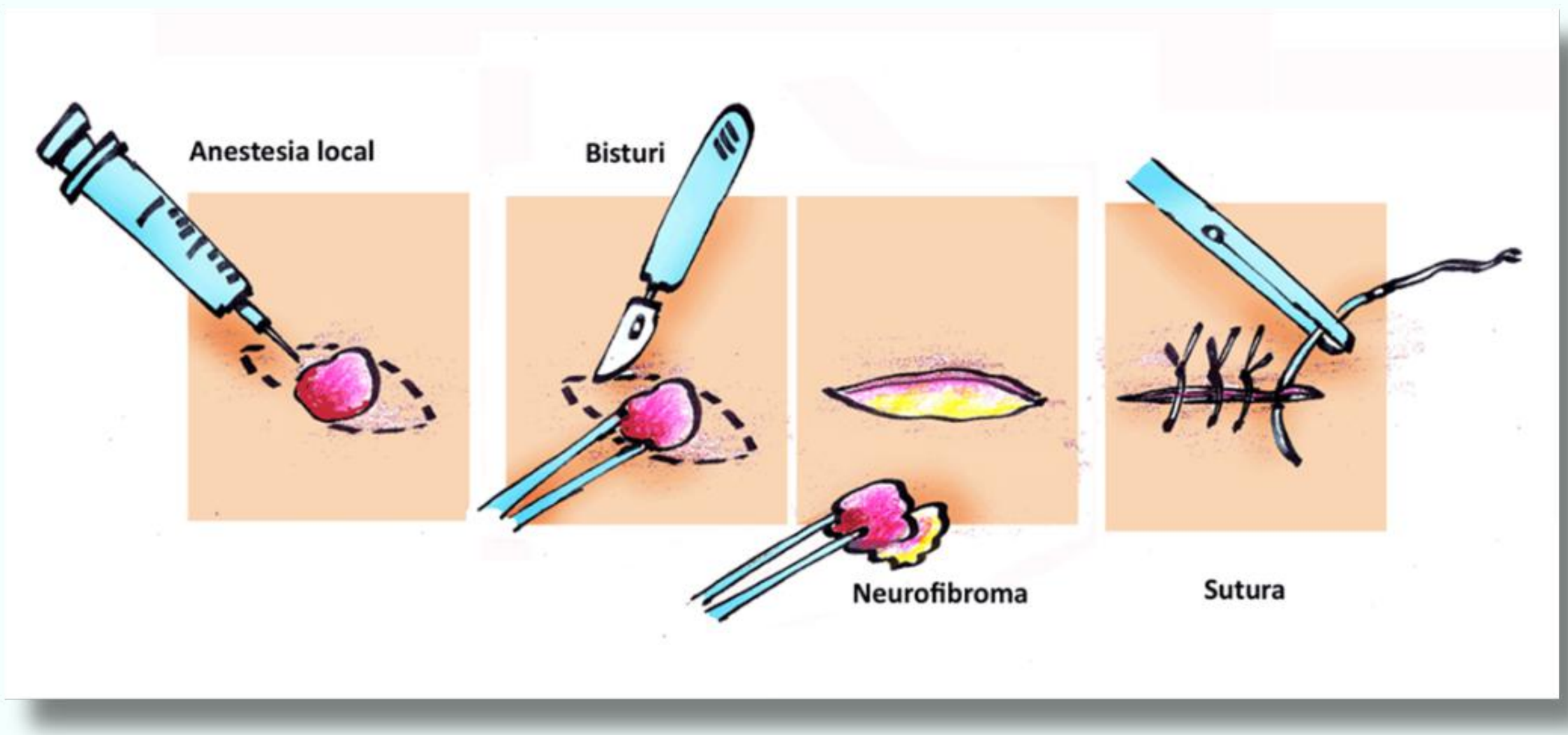
Abordagem	Fenótipo ideal	Vantagens	Desvantagens
Sistêmica (drogas ingeridas, por exemplo)	Muitos NFc	Atingiria o corpo todo	Toxicidade
Tratamento tópico (ou local)	Poucos NFc	Baixa toxicidade	Penetração irregular na pele, dificuldade de formulação correta
Cirurgia	Poucos NFc	Baixa toxicidade Pode tratar poucos ou muitos de cada vez dependendo da técnica	Invasiva, cicatrização deficiente, pigmentação, recidiva, dor e disponibilidade

Tabela 2 – Critérios para os tratamentos dos neurofibromas cutâneos (NFc). Verma SK et al. 2018

Opções de tratamento

Tratamento de Neurofibromas

A **remoção cirúrgica** de neurofibromas cutâneos pode ser realizada quando eles são **desconfortáveis ou causam problemas estéticos.**



No entanto, a **excisão de neurofibromas plexiformes pode ser mais complexa** e deve ser considerada com cautela devido ao **risco de danos** aos nervos e tecidos adjacentes.

Opções de tratamento

Gerenciamento de Tumores

Para gliomas ópticos e outros tumores associados, o **tratamento pode variar**. Muitas vezes, a **vigilância ativa** é suficiente, pois muitos gliomas são **assintomáticos e clinicamente estáveis**. Em casos de **tumores malignos**, a **excisão cirúrgica** e a **quimioterapia** podem ser necessárias.

Opções de tratamento

Intervenções Educacionais e Comportamentais

Programas de **intervenção educacional** e **suporte psicológico** podem ser **benéficos** para lidar com dificuldades de **aprendizagem** e **problemas comportamentais**.

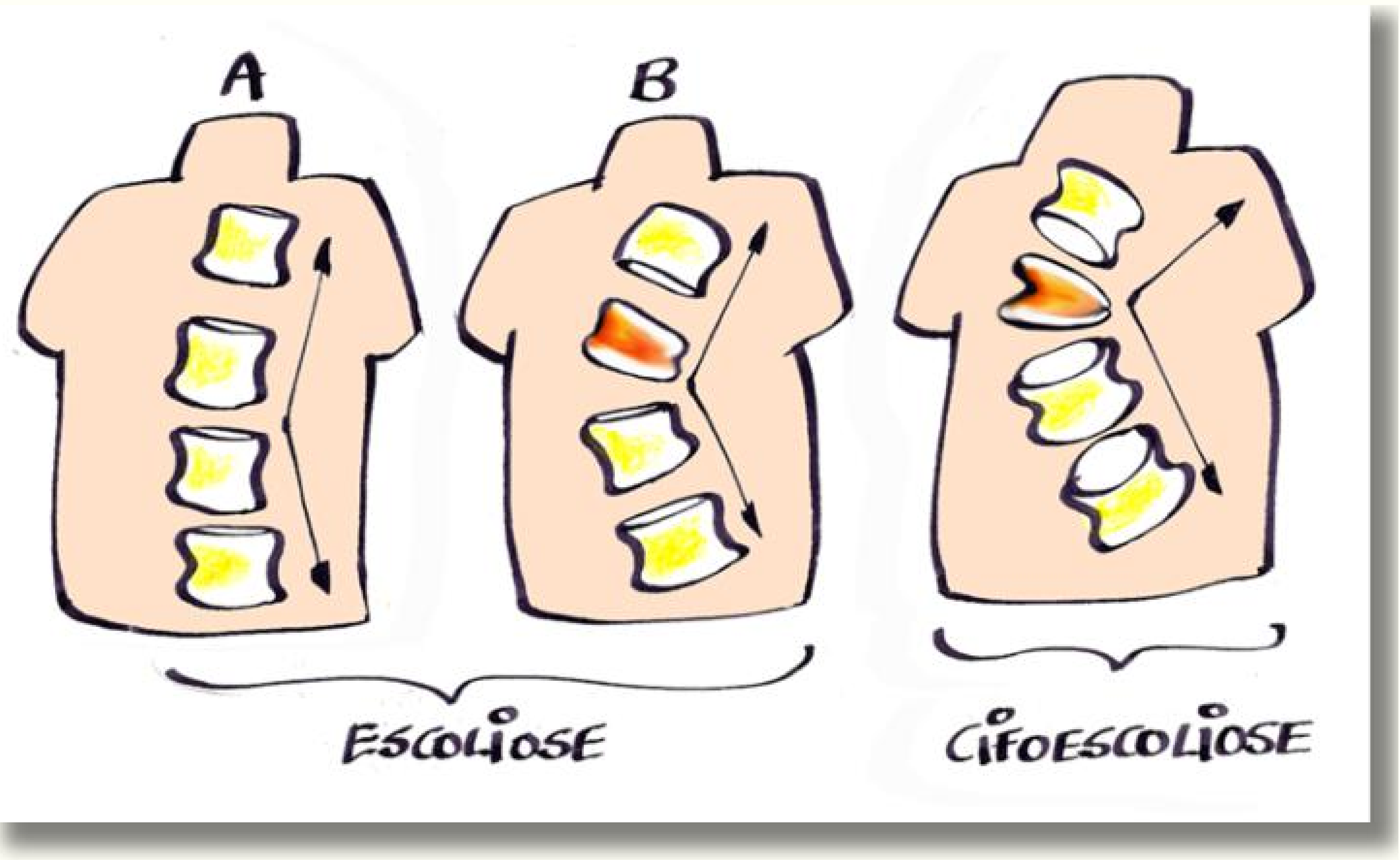
https://amanf.org.br/2015/05/problemas-de-aprendizado-e-comportamentais-em-criancas-com-nf1

O tratamento com metilfenidato pode ser considerado para indivíduos com transtorno de déficit de atenção/hiperatividade.

Opções de tratamento

Monitoramento Regular

Avaliações periódicas são **recomendadas** para **monitorar o desenvolvimento de complicações**, como escoliose e problemas oculares, permitindo intervenções precoces quando necessário.



https://amanf.org.br/tag/escoliose/

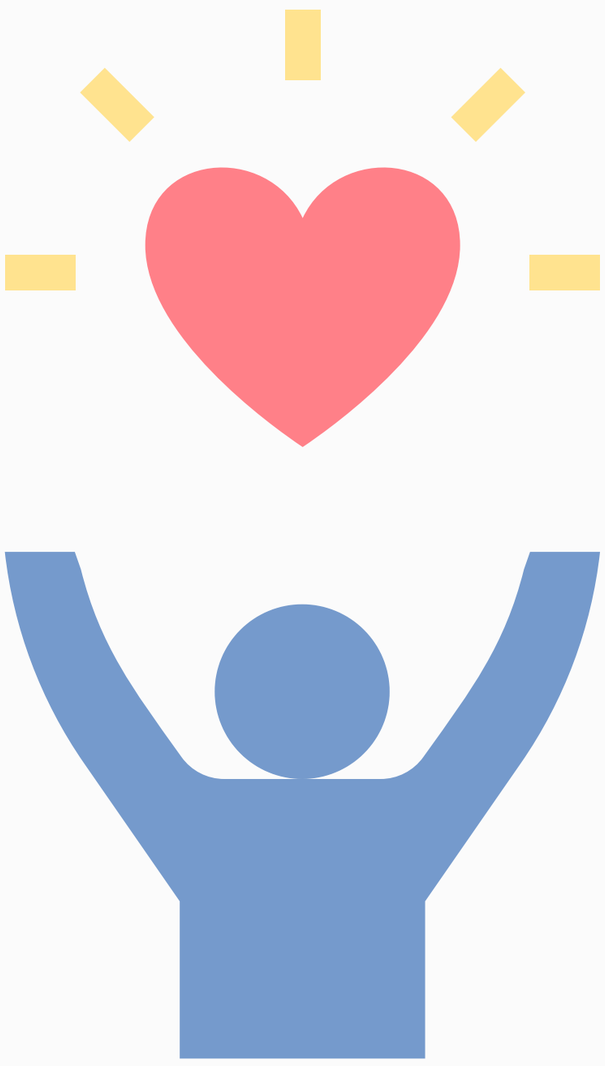
Considerações Psicológicas e Sociais

A NF1 não afeta apenas a saúde física dos indivíduos, mas também tem um **impacto significativo** em suas **vidas sociais e emocionais**. As considerações **psicológicas** e **sociais** são **fundamentais** para entender a **experiência global** de quem vive com essa condição.

Considerações Psicológicas e Sociais

1 Impacto Emocional

Qualidade de Vida



Devido a uma combinação de fatores, como as características físicas da doença (presença visível de neurofibromas) e complicações médicas associadas, a qualidade de vida das pessoas com NF1, independente da faixa etária, são baixas.

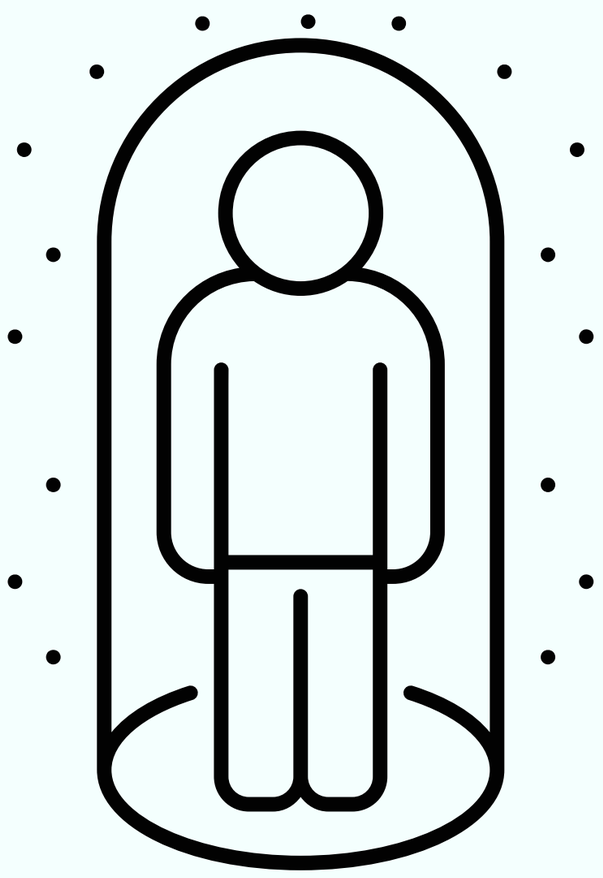
Depressão e ansiedade

Indivíduos com NF1 têm uma maior predisposição a problemas de **saúde mental**, incluindo **depressão e ansiedade**. A presença de neurofibromas, especialmente em locais visíveis, pode levar a **preocupações com a imagem corporal e autoestima**, contribuindo para o desenvolvimento de distúrbios.

Friedman JM. (1998 atualizado 2022)

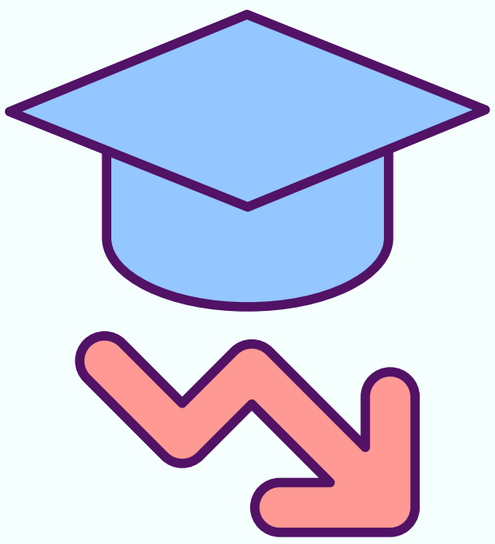
2 Impacto Social

Estigmatização e Isolamento



Pessoas com NF1 comumente são estigmatizadas socialmente devido às alterações em sua aparência física. A discriminação e o bullying, especialmente durante a infância e adolescência, podem levar ao isolamento social e dificultar a construção de relacionamentos.

Desempenho Acadêmico e Social



Problemas de **aprendizagem** e **dificuldades comportamentais** são comuns entre pessoas com NF1, o que pode **afetar seu desempenho escolar e interações sociais**. Isso pode resultar em desafios adicionais na construção de amizades e na integração em grupos sociais.

Friedman JM. (1998 atualizado 2022)

3 Necessidade de Apoio

Apoio Psicológico

É **essencial** que indivíduos com NF1 e suas famílias tenham **acesso a serviços de apoio psicológico**. O aconselhamento pode ajudar a lidar com as **emoções** relacionadas à condição e a desenvolver estratégias para enfrentar os **desafios sociais e emocionais**.

Grupos de Apoio

Participar de grupos de apoio pode **proporcionar um espaço seguro** para compartilhar experiências e sentimentos, além de oferecer suporte emocional e prático.

Esses grupos podem ajudar os indivíduos a se sentirem menos isolados e **mais compreendidos em suas lutas.**

Friedman JM. (1998 atualizado 2022)

Apoio e tratamento

Dia 17 de maio, Dia Mundial da NF1. Uma data para **apoiar e cuidar**. O Dia Mundial da Neurofibromatose Tipo 1 chama a atenção de todos para a importância do **reconhecimento precoce da NF1** e de seu **cuidado efetivo** para melhorar a **qualidade de vida** de milhares de crianças.

Apoio e tratamento

Centro Nacional de Neurofibromatose - CNNF

É uma ONG que presta **amparo e apoio para pessoas com Neurofibromatose.** Na CNNF os portadores da NF podem obter informações, receber **suporte emocional** e conhecer pessoas que vivem a mesma situação.

Localização: Rua Santa Luzia, 206, Pavilhão São Miguel, 4º andar, Sta. Casa de Misericórdia, Rio de Janeiro, RJ, Brazil (21) 98193-1504

Hospital Universitário Pedro Ernesto

No Hospital Universitário Pedro Ernesto (Hupe) são **avaliados e tratados** os casos de doenças raras, através do Sistema de Regulação do município do Rio de Janeiro.

Localização: Boulevard Vinte e Oito de Setembro, 77 - Vila Isabel, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

AMANF Associação Mineira de Apoio às Pessoas com Neurofibromatoses

Pretende **acolher as pessoas com NF** de todas as formas possíveis, promovendo o conhecimento sobre estas doenças e discutindo ideias, relatos e experiências, além de **incentivar o atendimento e pesquisas em saúde** sobre as Neurofibromatoses.

Localização: Rua dos Aimorés 462, sala 116, Bairro Funcionários, Belo Horizonte, Minas Gerais

Quais os direitos de uma pessoa com neurofibromatose?

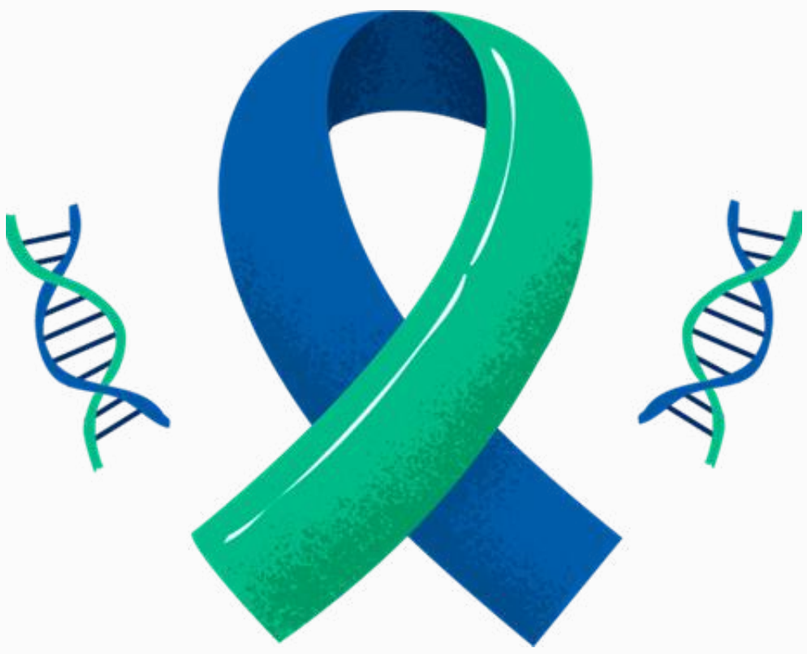
Pessoas que sofrem com neurofibromatose podem conseguir o Benefício de Prestação Continuada (BPC-LOAS) se a condição resultar em incapacidade para a vida independente e para o trabalho, e se a renda per capita familiar for inferior a 1/4 do salário mínimo.

Pessoas que sofrem de neurofibromatose, podem ter direito a benefícios se a condição resultar em incapacidade para o trabalho ou limitações significativas na vida diária. Segundo a CID-10 (Classificação Internacional de Doenças), a neurofibromatose é identificada pelo código Q85.0. Esses benefícios podem incluir o auxílio-doença, a aposentadoria por invalidez e o Benefício de Prestação Continuada (BPC-LOAS) se comprovada a incapacidade e atendam aos requisitos específicos de cada benefício.

Conclusão

A Neurofibromatose do tipo 1 como abordada neste capítulo, é uma **condição genética complexa** que **afeta** não apenas a saúde física, mas também o **bem-estar emocional e social** dos indivíduos afetados. Ela pode **impactar significativamente** a **qualidade de vida,** levando a **desafios emocionais e sociais**, como **estigmatização**, **isolamento** e problemas de **saúde mental.**

A **importância do suporte contínuo** para indivíduos com NF1 e **suas famílias** não pode ser subestimada. Uma **abordagem multidisciplinar**, com o **acesso a cuidados médicos adequados**, **apoio psicológico** e **grupos de suporte** é **fundamental** para ajudar as pessoas com NF1 a **lidar com os desafios diários da condição,** pois pode melhorar a qualidade de vida e promover a **inclusão social**.



Referências

1.Adil A, Koritala T, Munakomi S, Singh AK. Neurofibromatosis Type 1. 2023 Aug 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 29083628.

2.Anderson JL, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1. Handb Clin Neurol. 2015;132:75-86. doi: 10.1016/B978-0-444-62702-5.00004-4. PMID: 26564071.

3.https://amanf.org.br/2019/03/parte-8-final-tratamentos-existentes-e-em-estudo-para-os-neurofibromas-cutaneos/

4.https://atopicosbrasil.org.br/neurofibromatose/

5.NEVILLE, W.B., DAMM, D.D., ALLEN, C.M., BOUQUOT, J.E. Patologia oral & maxilofacial, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 3ª ed, 2009

6.Friedman JM. Neurofibromatosis 1. 1998 Oct 2 [updated 2022 Apr 21]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2024. PMID: 20301288.

7.Le C, Bedocs PM. Neurofibromatosis. 2023 Jan 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 29083784.

8.Verma SK, Riccardi VM, Plotkin SR, Weinberg H, Anderson RR, Blakeley JO, Jarnagin K, Lee J. Considerations for development of therapies for cutaneous neurofibroma. Neurology. 2018 Jul 10;91(2 Suppl 1):S21-S30. doi: 10.1212/WNL.0000000000005791. PMID: 29987132.