

## ***Neurofibromatose: uma desordem hereditária: relato de caso de ocorrência em mãe e filha***

**Ana Carolina Beiro<sup>1</sup>**

**João Frank Carvalho Dantas<sup>2</sup>**

**Nicolau Conte Neto<sup>2</sup>**

**Marcelo Bastos Nasciber<sup>3</sup>**

**José Scarso Filho<sup>4</sup>**

### ***Resumo***

A neurofibromatose é uma desordem genética caracterizada pelo aparecimento de neoplasias benignas que acompanham o trajeto do nervo envolvido, alterações cutâneas e, em alguns casos mais raros, lesões gastrintestinais e alterações no sistema nervoso central, com conseqüente retardo mental. Não existe cura para essa desordem, mas existe uma grande quantidade de tratamentos alternativos, como a remoção cirúrgica dos neurofibromas, ou a remoção das manchas café-com-leite com laser. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura e apresentar um caso de Neurofibromatose com ocorrência em mãe e filha.

**Palavras-chave:** neurofibromatose; neurofibroma; desordem hereditária – neurofibromatose.

### ***INTRODUÇÃO***

A neurofibromatose pode ser classificada em neurofibromatose 1 e neurofibromatose 2. Constituem desordens de origem genética, em que os indivíduos afetados desenvolvem neoplasias, geralmente tumores da linhagem neuroectodérmica <sup>1</sup>.

A neurofibromatose 1, também denominada Doença Cutânea de Von Recklinghausen, ou neurofibromatose periférica, aparece a par-

tir de uma anormalidade neuroectodérmica, ou devido a mutações genéticas no cromossomo 17. Por outro lado, a neurofibromatose 2 (Doença do Neurinoma do Acústico Bilateral ou Neurofibromatose Central) é causada por mutações no cromossomo 22 <sup>1, 2</sup>.

O objetivo deste trabalho é fazer uma revisão da literatura e relatar um caso clínico de neurofibromatose, com ocorrência em mãe e filha.

<sup>1</sup>Acadêmica e Estagiária de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial. Faculdade de Odontologia. Universidade Estadual Paulista Júlio Mesquita Filho. Campus Araraquara – UNESP

<sup>2</sup>Residente. Serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial. Faculdade de Odontologia. Universidade Estadual Paulista Júlio Mesquita Filho. Campus Araraquara – UNESP

<sup>3</sup>Cirurgião-Dentista. Faculdade de Odontologia. Universidade Federal da Bahia - UFBA

<sup>4</sup>Professor de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial. Faculdade de Odontologia. Universidade Estadual Paulista Júlio Mesquita Filho. Campus Araraquara – UNESP

### ***Correspondência para / Correspondence to:***

João Frank Carvalho Dantas

Faculdade de Odontologia

Universidade Estadual Paulista Júlio Mesquita Filho. Campus Araraquara – UNESP

Rua Humaitá, 1680

14.801-903. Araraquara – São Paulo – Brasil

Tel.: (16) 3301-6300; (71) 9979-1113; (71) 9979-1113

E-mail: [joaofrankdantas@yahoo.com.br](mailto:joaofrankdantas@yahoo.com.br)

## REVISÃO DA LITERATURA

A neurofibromatose é uma desordem hereditária, herdada com traço autossômico dominante<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6</sup>. Pode ser dividida em dois tipos: neurofibromatose 1 (caracterizada pela presença de inúmeros neurofibromas, múltiplas manchas café-com-leite, sardas na região axilar e nódulos de Lisch) e neurofibromatose 2 (cujo diagnóstico é feito a partir da presença de tumores benignos no nervo auditivo, tumores de nervos cranianos e raízes espinhais, e manifestações cutâneas menos frequentes do que na neurofibromatose 1)<sup>1, 3</sup>.

A neurofibromatose 1 afeta 1 em cada 4.000 pessoas<sup>1</sup>, e seus primeiros sinais clínicos aparecem logo no momento do nascimento do indivíduo. A neurofibromatose 2 afeta 1 a cada 40.000 pessoas, e manifesta-se mais tardiamente, na fase entre os 20 e 30 anos de idade. Ambas afetam sexos e raças na mesma proporção<sup>1</sup>.

A Neurofibromatose 1 é a expressão mais comum dessa patologia. É uma desordem extremamente variável, que tende a ser progressiva, com sinais e sintomas que aumentam com o passar do tempo. Os primeiros sinais aparecem geralmente durante o primeiro ano de vida, através de manchas café-com-leite; pouco após o aparecimento dessas manchas, surgem as sardas nas axilas (por volta dos três anos de idade)<sup>2</sup>.

As manchas café-com-leite são máculas ovais, com bordas irregulares e áreas planas. Distribuem-se assimetricamente pelo tronco e extremidades, poupando as palmas das mãos, plantas dos pés, mucosa oral e face. Sua coloração varia do amarelo ao marrom. Nos homens, a intensidade da cor aumenta na puberdade ou permanece estacionária; nas mulheres, essas áreas tornam-se mais escuras com a gestação e assim persistem por todo o período gestacional (com o retorno à cor original dependente do número de gestações da paciente)<sup>3</sup>.

Histologicamente, a pigmentação tanto das manchas café-com-leite quanto das efélides axilares consiste em uma deposição anormal de melanina na camada basal<sup>2, 3</sup>.

Outro sinal característico da neurofibromatose 1 é a presença de neurofibromas, que se

originam na bainha dos nervos raquidianos, cranianos e simpáticos. São nódulos elevados, de tamanho e número variáveis, geralmente indolores e que se situam ao longo dos troncos nervosos<sup>1, 2, 4, 5, 6</sup>. Normalmente, os neurofibromas não interferem na função nervosa, a não ser nos casos em que há compressão ou invasão dos nervos, com conseqüente paralisia. Em cerca de 5% dos indivíduos, esses tumores tornam-se sarcomatosos<sup>2</sup>.

Os pacientes portadores de Neurofibromatose 1 também podem apresentar lesões hamartomatosas, bilaterais e bem definidas na superfície da íris, conhecidas como Nódulos de Lisch<sup>1,2,6</sup>. São elevações gelatinosas de forma arredondada, compostas de melanócitos e derivados da crista neural<sup>3</sup>.

Existem algumas complicações da Neurofibromatose 1 que normalmente são reconhecidos após o nascimento e podem se agravar durante o desenvolvimento. Essas complicações incluem a deformidade da órbita, associada à neurofibroma plexiforme, e arqueamento da tíbia; se não estiverem presentes nos primeiros anos de vida, é bastante improvável que venham a ocorrer. Manifestações ósseas são usualmente congênitas.

O diagnóstico clínico da Neurofibromatose 1 é estabelecido ao serem encontradas nos pacientes afetados, duas ou mais das características listadas a seguir<sup>1, 2, 3</sup>:

- seis ou mais manchas café-com-leite com mais de 5 mm de diâmetro em indivíduos pré-puberais, e com mais de 15 mm em indivíduos na pós-puberdade;
- dois ou mais neurofibromas de qualquer tipo, ou um neurofibroma plexiforme;
- sardas na região axilar (denominadas Sinais de Crowe);
- um glioma óptico;
- dois ou mais Nódulos de Lisch;
- uma lesão óssea (displasia esfenoidal ou adelgaçamento do córtex dos ossos longos, com ou sem pseudoartrose);
- um parente de primeiro grau com Neurofibromatose 1.

Os indivíduos afetados podem apresentar também, além dos fatores acima, lesões orais (os neurofibromas orais aparecem em 10% dos

casos, acompanhados usualmente por macroglossia unilateral); lesões gastrintestinais (que causam obstrução e hemorragia); baixa estatura; macrocefalia e envolvimento do Sistema Nervoso Central (podendo levar à deficiência mental) <sup>2</sup>.

Não há cura para a Neurofibromatose <sup>1, 2, 3, 4, 5, 6</sup>, porém existe uma gama de tratamentos alternativos, que consistem na ressecção das lesões que comprometem a função e (ou) a estética, através de técnicas cirúrgicas: cirurgia ortopédica (para correção de pseudoartrose ou escoliose); cirurgia plástica (para remoção dos tumores, principalmente os localizados em áreas de atrito); neurocirurgia (para prevenir complicações decorrentes do desenvolvimento de tumores cerebral e espinhal). Para a remoção das manchas café-com-leite, tem-se como opções o tratamento a laser e o uso de cosméticos para camuflagem <sup>3</sup>.

O prognóstico dependerá da localização e tamanho dos tumores: quando localizados em nervos periféricos, geralmente é bom, desde que não sofram alterações malignas; quando intracranianos ou intra-raquidianos, o prognóstico é mais grave. O tempo de sobrevivência é variável, a depender da época em que surgiram os primeiros sinais da enfermidade: quanto mais precoces, menores as chances de sobrevivência.

### **DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO**

Paciente V.M.F., sexo feminino, 35 anos, leucoderma, compareceu no Departamento de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP, no ano de 1996, para remoção de lesão nodular localizada em região de rebordo alveolar mandibular, lado esquerdo, porque interferia na mastigação, sendo traumatizada constantemente.

Devido à presença de outros sinais, tais como manchas de coloração café-com-leite espalhadas pelo corpo, sinais de Crowe (sardas axilares), além de a própria paciente relatar problemas intestinais e pai portador de neurofibromatose, foi considerada a hipótese de a pacien-

te ser portadora de neurofibromatose, e a lesão em questão ser um neurofibroma (diagnóstico confirmado através de exame histopatológico da lesão). Na mesma época, a paciente foi encaminhada ao oftalmologista, para avaliação do comprometimento ocular, o qual, durante o exame, apresentou uma acuidade de 20/20 bilateralmente (Figura 1).

Durante os primeiros três anos após a cirurgia, a paciente apresentou um aumento no tamanho e no número de manchas café-com-leite, aumento dos neurofibromas intrabucais e na face, além de lesões intestinais significantes, que foram controladas sem procedimentos cirúrgicos (Figura 2).

Nos seis anos seguintes, não surgiram novas manchas pelo corpo, e o problema gastrintestinal foi normalizado. Porém, nesse período, começaram a aparecer complicações visuais, devido à presença de um neurofibroma no Nervo Óptico do lado direito, o que provocou uma mudança na capacidade de visão desse olho, sendo que, atualmente, ela apresenta uma acuidade visual de 20/25 no olho esquerdo e 20/50 no olho direito. A paciente encontra-se em acompanhamento pelo oftalmologista para avaliar a perda progressiva da acuidade visual do olho direito (Figura 3).

Durante o período de acompanhamento, a paciente teve uma filha, hoje com 03 anos, que já apresenta os primeiros sinais da doença: manchas café-com-leite e sardas axilares. Foi diagnosticada como portadora de Neurofibromatose, mesmo ainda não apresentando os outros sinais da doença, como Nódulos de Lisch, Sinais de Crowe e comprometimento visual, mas já confirmando a herança genética da desordem. A paciente e a filha estão em controle anual pelo Departamento de Diagnóstico e Cirurgia da Faculdade de Odontologia de Araraquara e pelo médico oftalmologista que acompanha o caso (Figura 4).

### **DISCUSSÃO**

A neurofibromatose é uma desordem genética autossômica dominante <sup>1, 2, 3, 4, 5, 6</sup> relati-



Figura 1: Manchas e Sardas axilares na mãe



Figura 3: neurofibroma intra oral na mãe



Figura 2: Neurofibromas cutaneos no pescoço



Figura 4: manchas café com leite na filha

vamente comum, podendo aparecer ao nascimento ou, como é mais freqüente, se manifesta mais tardiamente, especificamente durante a puberdade, gravidez ou na menopausa e apresenta progressão crônica com o passar dos anos. Atinge homens e mulheres na mesma proporção, de um para cada 4000 nascimentos <sup>1</sup>.

O diagnóstico da neurofibromatose, também denominada Doença Cutânea de Von Recklinghausen, é fechado através da observação dos sinais patognomônicos da doença, dentre os quais podem ser citados: as manchas café-com-leite espalhadas por todo o corpo, neurofibromas intra e extra-orais, sardas na região axilar ou inguinal, nódulos de Lisch (manchas de coloração acastanha na íris), neurofibromas no nervo óptico (com comprometimento da capacidade visual)<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6</sup>.

Os pacientes afetados devem ser acompanhados regularmente, devido à grande variação da expressão clínica da doença, o risco para o desenvolvimento de neoplasias, e a evolução imprevisível <sup>3</sup>.

O tratamento é sintomático, voltado para a prevenção ou tratamento das complicações <sup>1, 2</sup>. A remoção cirúrgica está indicada nos casos em que há comprometimento estético ou funcional, uma vez que alguns neurofibromas podem causar compressão de nervos periféricos,



resultando em cegueira, tontura, surdez e incoordenação, além de retardo mental.

## CONCLUSÃO

A Neurofibromatose é uma desordem de origem hereditária, que pode acometer um indivíduo sob duas formas: a Neurofibromatose 1 (em que o paciente apresentará neurofibromas e manchas café-com-leite espalhados pelo tronco e membros, sardas na região das axilas e Nódulos de Lisch, que são neurofibromas atin-

gindo o nervo oftálmico), ou a Neurofibromatose 2 (caso no qual os neurofibromas atingem os nervos auditivos, cranianos e raízes espinhais, porém com manifestações cutâneas menos freqüentes que no tipo anterior).

O tratamento consiste na remoção cirúrgica dos neurofibromas e das manchas café-com-leite, por motivos funcionais e (ou) estéticos.

Este trabalho apresentou um caso de Neurofibromatose 1 que acometeu mãe e filha, confirmando a característica hereditária dessa desordem.

## *Neurofibromatosis a hereditary disorder: a case of neurofibromatosis occurring in mother and daughter*

### Abstract

*The Neurofibromatosis is a genetic disorder characterized by the appearance of benign neoplasias that follow the passage of the involved nerve, cutaneous changes e, in some rarer cases, gastrointestinal injuries and changes in the Central Nervous System with consequent mental retardation. Cure for this disorder does not exist, but a great amount of alternative treatments does, as the surgical removal of neurofibromas or the removal of the coffee-with-milk spots with laser. The objective of this work is to make a literature revision and to present a case of Neurofibromatosis occurring in mother and daughter .*

**Keywords:** *Neurofibromatosis; Neurofibroma; Hereditary disorder – Neurofibromatosis*

## REFERÊNCIAS

- 1 NEVILLE, B.W. et al. **Patologia oral e maxilofacial**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- 2 SCIUBBA, J.J; REGEZI, J.A. **Patologia bucal: correlações clinicopatológicas**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 2000.
- 3 ROOK/Wilkinson/Ebling Textbook of dermatology. 6<sup>th</sup>. ed. Oxford: Blackwell Science, 1998. v.2.
- 4 CUNHA, K.S.G; BARBOZA, E.P. Neurofibromatose tipo 1: manifestações bucais e critérios para diagnóstico: revisão de literatura. **JBC: J. Bras. Clin. Odontol. Integrada**, Curitiba, v.6, n.33, p.219-222, maio/jun. 2002.
- 5 MELO, R.E.V.A. et al. Neurofibromatose. **R. Odonto Ciênc.**, Porto Alegre, v.19, n.43, p.8-13, jan./mar.
- 6 FRIEDRICH, R.E. et al. Jaw malformations plus displacement and numerical aberrations of teeth in neurofibromatosis type 1: a descriptive analysis of 48 patients based on panoramic radiographs and oral findings. **J. Craniomaxillofac. Surg.**, Edinburgh, v.31, n.1, p.1-9, Feb.2003.

Recebido em / Received: 28/02/2008  
Aceito em / Accepted: 18/07/2008