

NEUROFIBROMATOSE TIPO 1: ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICOS¹

Patrick Bonacina², Saulo Bueno de Azeredo³

¹ Projeto de Iniciação Científica da Universidade de Passo Fundo

² Aluno do curso de graduação em Medicina da UPF, membro PIVIC/UPF, @173248.upf.br - Passo Fundo - RS - Brasil.

³ Aluno do curso de graduação em Medicina da UPF, @158483.upf.br - Passo Fundo - RS - Brasil.

Introdução: A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma doença genética que afeta, principalmente, a pele e o sistema nervoso, e que aumenta a probabilidade de desenvolver tanto tumores benignos quanto malignos. Os sintomas resultantes da neurofibromatose são variáveis e dependem, principalmente, do conjunto de alterações genéticas envolvidas. Mais caracteristicamente, o aparecimento de nódulos e tumores na pele, de tamanho variável, denominados neurofibromas. Além deles, manchas café com leite (MCL), tumores no sistema nervoso central e alterações ósseas podem estar presentes. As manifestações tendem a iniciar na infância. Não há tratamento específico comprovado para as alterações genéticas descritas, sendo o acompanhamento médico regular, a conduta mais adequada. **Objetivos:** Analisar os aspectos clínicos e diagnósticos da NF1. **Metodologia:** Esse trabalho é uma revisão narrativa de literatura sobre a NF1. Utilizou-se como base de dados *CAPES*, *SCIELO* e *PUBMED* com o seguinte descritor: “Neurofibromatose tipo 1”, e sua variante em inglês. Foram selecionados artigos publicados a partir do ano de 2018, dando preferência para aqueles vinculados a revistas ou jornais com maior fator de impacto. **Resultados:** A NF1 é uma doença genética autossômica dominante que afeta cerca de uma a cada 2500-3000 pessoas em todo mundo, independentemente de sexo ou origem étnica. Frequentemente, a manifestação clínica mais precoce da NF1 é a MCL, que geralmente se desenvolve nos primeiros 2 anos de vida. Essas lesões não têm potencial maligno e tendem a escurecer com a exposição ao sol e desaparecer com o avanço da idade. Sardas axilares e inguinais são outras características clínicas comuns da NF1, sendo detectadas em indivíduos afetados, geralmente, dos 5 aos 8 anos de idade. Neurofibromas, tumores benignos compostos por células de Schwann neoplásicas, além de outras células de tecido conjuntivo não neoplásicas são o sinal mais característico da doença. Os neurofibromas subcutâneos se desenvolvem durante o final da infância ou início da adolescência, tendo pouco risco de malignização. O principal sinal clínico dos neurofibromas é a dor, quando pressionados ou quando localizados em nervos profundos, enquanto os déficits neurológicos são os mais temidos. Os neurofibromas plexiformes, lesões com maior risco de malignização, se desenvolvem em cerca de 30–50% dos indivíduos com NF1. Estes tumores possuem alta capacidade de invasão de estruturas vizinhas, o que pode causar diversas lesões teciduais, além da dor e destruição óssea.

Pessoas com NF1 podem desenvolver anormalidades esqueléticas, incluindo escoliose, osteopenia, displasia da asa do esfenóide e pseudoartrose. Há aumento de cinco vezes no risco de fraturas em adultos com mais de 40 anos, enquanto que em menores de 16 anos, o risco se eleva em três vezes, devido aos baixos níveis de vitamina D encontrados em pessoas com NF1. Pacientes com NF1 apresentam dificuldades de aprendizagem, bem como déficits visuoespaciais e visomotores, distúrbios de linguagem e deficiências motoras finas e grosseiras. Além disso, transtornos do espectro do autismo, anormalidades comportamentais e problemas psicossociais são prevalentes nesta população. Cerca de 15-20% dos indivíduos com NF1 costumam desenvolver astrocitomas pilocíticos, neoplasias gliais de baixo grau, 80% na via óptica e 15% em outros locais do encéfalo. Cerca de metade dos gliomas das vias ópticas são assintomáticos, enquanto a metade restante cursa com sintomas clínicos, mais comumente, diminuição ou perda unilateral da visão. Para o diagnóstico de NF1 ser feito é preciso que estejam presentes duas ou mais das seguintes manifestações clínicas: seis ou mais MCL com diâmetro maior que 0,5 cm em uma criança pré-púbere ou maior que 1,5 cm em indivíduos pós-púberes); sardas axilares ou em região inguinal; dois ou mais neurofibromas de qualquer tipo ou um ou mais neurofibroma plexiforme; dois ou mais nódulos de Lish; uma lesão óssea distinta; um glioma de via óptica e/ou um parente de primeiro grau com NF1 diagnosticada. Ainda não há um tratamento médico eficaz para prevenir ou reverter as lesões características da NF1, exceto a detecção precoce de complicações tratáveis e o aconselhamento genético. Os níveis de vitamina D devem ser mantidos acima de 30 µg/L para diminuir a chance das lesões ósseas características da doença. Os neurofibromas podem ser retirados cirurgicamente por questões estéticas, enquanto as manchas e sardas podem ser tratadas de acordo com aconselhamento dermatológico. Neurofibromas plexiformes devem receber atenção maior pelos riscos já citados. Quanto aos possíveis tumores, não há consenso entre as sociedades internacionais acerca de um manejo - periodicidade de exames, por exemplo; mas sim que o paciente deve estar alerta às principais características da doença para assim responder prontamente aos menores sinais. No público pediátrico é recomendado visitas anuais ao pediatra, além de acompanhamento anual em oftalmologista, devido ao risco de glioma de via óptica. Há uma expectativa de vida 15 anos menor na população com NF1, e a resposta ao tratamento das principais patologias associadas à doença é pior nessa população. **Conclusões:** A NF1 é uma doença autossômica dominante de caráter progressivo que causa alterações multissistêmicas. A doença é complexa e cursa com inúmeras manifestações clínicas. O seu manejo deve ser periódico, controlando sua evolução. Tais medidas são fundamentais a fim de evitar o agravamento de possíveis complicações dermatológicas, ósseas e neurocognitivas, para assim garantir uma melhor qualidade de vida aos seus portadores.

Palavras-chave: Glioma do Nervo Óptico, Neurofibroma, Neurofibromatoses.