



NEUROFIBROMATOSE TIPO 1 COM COMPLICAÇÕES OSTEOARTICULARES: IMPORTÂNCIA DA INTERDISCIPLINARIEDADE E DIAGNÓSTICO PRECOCE

JOÃO GABRIEL RODRIGUES QUEIROZ; FÁBIO CARVALHO DE SOUZA; MARIANA FRANÇA DA CUNHA E SILVA; FERNANDO YAKOUB DA SILVA; RAFAEL HARDMAN DAIM

RESUMO

Introdução: A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma das doenças genéticas mais comuns da prática médica, com incidência estimada em 1:2500 a 1:3000 pessoas, independente do sexo ou etnia. Essa patologia, com padrão de herança autossômica dominante, apresenta manifestação clínica diversa e revela a necessidade da abordagem familiar diante da suspeita diagnóstica. Ainda que a NF1 seja o tipo mais comum de neurofibromatose, correspondendo a cerca de 85 a 95% dos casos, sua complexidade teórica se apresenta como um desafio na atenção primária para o médico generalista. **Objetivo:** relatar o caso clínico de um paciente com neurofibromatose tipo 1 com complicações osteoarticulares. **Metodologia:** revisão de literatura em comparação ao caso descrito cujo trabalho se deu a partir da coleta de dados coletados do prontuário e registros fotográficos realizados após consentimento. **Relato de Caso:** paciente, masculino, 39 anos, comparece à consulta de dermatologia (pequenos procedimentos) após referência de sua unidade de atenção primária. Seu quadro clínico se apresenta com tumorações em dorso, abdome, membro superior e inferior a esclarecer, com mais de 5 anos de evolução. Após exame físico dermatológico, foi estabelecido o diagnóstico de neurofibromatose tipo 1, confirmado por histopatológico após biópsia excisional de tumoração de membro inferior. Estabelecido o diagnóstico, foram realizadas interconsultas com outros especialistas da unidade, incluindo um médico de família e comunidade, médico oftalmologista e médico ortopedista, revelando outros aspectos importantes do quadro clínico do paciente, tais como: nódulos de Lisch à fundoscopia; transtornos graves da coluna vertebral confirmados por exames radiográficos; vulnerabilidade social e dificuldade de acesso do paciente em unidade de saúde onde está adscrito. **Conclusão:** Diante da complexidade da propedêutica necessária para o diagnóstico de NF1, associada com a variedade fenotípica possível, esse relato revela a importância da interdisciplinaridade diante de doenças genéticas prevalentes, ainda que pouco corriqueiras na atenção primária. Logo, a discussão sobre o diagnóstico precoce e a abordagem familiar, além de favorecer o aconselhamento genético, facilita a prevenção de complicações, garantia da autonomia dos pacientes e maior resolutividade da atenção primária, fortalecendo um de seus valores mais importantes.

Palavras-chave: genética; mutação; hamartoma; tumorações; matriciamento.

1 INTRODUÇÃO

A NF-1 é a ou doença de von Recklinghausen, é uma das doenças genéticas mais comuns da prática médica, com incidência estimada em 1:2500 a 1:3000 casos por nascidos vivos. (Maçano, 2022). Não há predomínio de sexo ou etnia. É de caráter autossômico dominante e apresenta alto grau de variabilidade de expressão clínica, sendo metade dos casos gerados por novas mutações genéticas (Filho *et al.*, 2022).

Existem vários tipos de neurofibromatoses, sendo a NF-1 a mais comum, representando cerca de 85 a 95% dos casos, seu diagnóstico ainda é um desafio para os médicos. (Maçano,

2022). As neurofibromatoses apresentam fisiopatologia complexa, a nível de anormalidades neuroectodérmicas e por manifestações clínicas de envolvimento sistêmico e progressivo, acometendo, principalmente, a pele, o sistema nervoso, ossos, olhos e, eventualmente, outros órgãos (Moraes *et al.*, 2006).

De forma geral, o diagnóstico dessa doença se baseia no exame clínico, história familiar e exame histopatológico, revelando a importância de uma boa anamnese, ferramentas de abordagem familiar e habilidades técnicas - competências trabalhadas no dia a dia dos encontros clínicos na atenção primária (Filho *et al.*, 2006).

Em relação ao tratamento e seguimento, não há medicamentos ou intervenções capazes de prevenir ou reverter as lesões características da NF1, que serão descritas a seguir. (Moraes *et al.*, 2013) Entretanto, não se deve perder essa janela de oportunidade, frente a um diagnóstico, de realizar o aconselhamento genético e detecção precoce de possíveis complicações (Moraes *et al.*, 2013).

Os critérios diagnósticos serão citados para fins de estabelecer o raciocínio clínico necessário para a apresentação do caso, sendo necessária a presença de dois para o diagnóstico da doença, a saber: seis ou mais manchas café-com-leite; efélides axilares ou inguinais; dois ou mais neurofibromas cutâneos de qualquer tipo ou um neurofibroma plexiforme; dois ou mais hamartomas pigmentados na íris (nódulos de Lisch); uma lesão esquelética específica (displasia da asa do esfenoide ou de um osso longo); um glioma de nervo óptico, pelo menos; um familiar de primeiro grau acometido pela doença (Maçano, 2022)

Sendo assim, é possível compreender a pluralidade de manifestações clínicas, presente nas mais diversas especialidades focais, ilustrando a importância da interdisciplinaridade do cuidado, uma vez reconhecido um caso positivo no contexto da unidade básica pelo generalista. É indispensável, a correlação com história familiar de tumores prévios, bem como a avaliação de necessidade de exames suplementares de neuroimagem e exames radiológicos, uma vez que as anormalidades ósseas encontradas na NF1 têm recebido crescente atenção, dentre outros aspectos (Moraes *et al.*, 2013).

Uma vez compreendido a importância do tema e a aplicabilidade no cotidiano das práticas da atenção básica, o presente trabalho tem como objetivo discorrer sobre como se deu o diagnóstico da NF1 de um paciente encaminhado por uma Unidade Básica de Saúde e a importância do acompanhamento multidisciplinar. É esperado com esse relato, fortalecer a importância do diagnóstico precoce para mitigar o risco de complicações que podem ocorrer e com isso melhorar a qualidade de vida do paciente.

2 RELATO DE CASO

Paciente masculino, 39 anos, comparece ao ambulatório de dermatologia (pequenos procedimentos) para avaliação de tumorações em dorso, abdome, membro superior e inferior esquerdo. Durante anamnese, nega outras queixas e refere que tais lesões têm mais de 5 anos de evolução. Durante o exame físico, foi evidenciado um paciente fototipo 5, presença de múltiplos neurofibromas (figura 1), efélides axilares (figura 2) e em região inguinal, bem como mais de 20 manchas café com leite (figura 3). Com base nos achados dermatológicos, foi realizada biópsia excisional de tumorações de coxa direita que depois confirmou o diagnóstico de neurofibroma por histopatológico. Após avaliação inicial, o caso foi discutido com um médico de família e comunidade da mesma unidade para abordagem integral e holística do quadro do paciente. Durante a entrevista clínica, foi constatado que o paciente residia em bairro localizado a 18 quilômetros da unidade e relatava fragilidades quanto ao acolhimento e ao cuidado longitudinal na unidade de referência. Durante a abordagem familiar, o paciente nega quadros semelhantes na família. Após avaliação do paciente, o médico de família e comunidade solicitou interconsultas com médico oftalmologista e médico ortopedista do convênio para prosseguir propedêutica e garantir maior resolutividade para o

quadro.

Com efeito, foram constatados nódulos de Lisch (figura 4) na fundoscopia e cifose cervical com processo degenerativo avançado de C1 a C7 com perda de altura e destruição do corpo vertebral de C4, respectivamente (figura 5). O paciente segue em acompanhamento multidisciplinar com apoio de todas as especialidades focais, apoiado pelo médico de família e comunidade que, como uma especialidade médica não focal, procura promover o cuidado integral por meio de uma abordagem holística e abrangente, levando em conta aspectos de comunicação clínica e da medicina baseada em evidência.

Figura 1 - Presença de múltiplos neurofibromas disseminados.



Figura 2 - Presença de efélides em axilas.



Figura 3 - Manchas café com leite em membros inferiores



Figura 4 - Nódulos de Lisch



Figura 5 - Padrão radiográfico de inversão da lordose cervical (cifose) com escoliose cervical e processo degenerativo avançado de C1 a C7 com perda de altura e destruição de corpo vertebral de C4.



3 DISCUSSÃO

O caso supracitado aborda um paciente adulto que foi encaminhado para atendimento no nível secundário com suspeita clínica de doença infecciosa e através da anamnese e exame clínico minucioso foi diagnosticado como sendo portador de uma genodermatose neurocutânea. A NF-1 apresenta herança autossômica dominante (Maçano, 2022) e tem apresentação multifacetada (Moraes *et al.* 2013) e o diagnóstico tardio pode gerar complicações para o paciente, uma vez atingida a idade adulta (Antonio *et al.*, 2013).

A NF1 é uma das quatro síndromes neurocutâneas mais frequentes, caracterizada por alterações no desenvolvimento do sistema nervoso, ossos e pele. (Muniz *et al.*, 2006) Desse modo, é preciso ter uma visão abrangente de casos suspeitos, uma vez que essa condição não se manifesta em sistemas isolados (Moraes *et al.*, 2006).

Aliado à variedade de repercussões clínicas que a NF1 pode gerar, a literatura reforça a relação positiva entre diagnóstico precoce, intervenção breve e prevenção de complicações (Moraes *et al.*, 2013).

O surgimento das manifestações esqueléticas pode preceder o aparecimento das lesões tumorais, reforçando a importância da entrevista clínica associada à investigação por meio do exame físico de achados fenotípicos em tempo oportuno (Muniz *et al.*, 2022).

Uma das razões para o atraso no diagnóstico na atenção primária pode se dar pela fisiopatologia complexa e apresentações clínicas desafiadoras dos portadores dessa condição (Maçano, 2022).

A saber, sua patogênese se dá pela inativação do gene NF1, por alteração do cromossoma 17 que, em condições normais, atua como supressor de tumor, por exemplo, da neurofibromina, responsável pelo processo da gênese dos tumores que ocorre em neurônios, oligodendrócitos, dentre outros tipos celulares (Maçano, 2022). Evidências de desmielinização no cerebelo, núcleos da base, tronco cerebral e gliomas das vias ópticas também são descritas (Moraes *et al.*, 2013).

No relato de caso apresentado neste trabalho, as questões relacionadas ao possível prejuízo neurológico e cognitivo não foram avaliadas, muito em função da frágil integralidade presente quanto ao acesso à referência aos serviços de apoio diagnóstico, como os de neuroimagem. Frente a um cenário de acesso deficitário aos exames complementares, o apoio matricial desenvolvido a partir de relações horizontais com outras especialidades aumenta a resolutividade da assistência (Oliveira *et al.*, 2022).

Nosso foco, visou-se correlacionar o diagnóstico tardio com as complicações osteoarticulares descritas na apresentação do caso. Em portadores de NF1, as anormalidades ósseas têm recebido crescente atenção e urge empenho para seu pronto reconhecimento. Na literatura, é relatada uma correlação positiva da NF1 com essas alterações, tais como escoliose,

cifose, cifoescoliose, deformidade da parede posterior dos corpos vertebrais, entre outros (Muniz *et al.*, 2006). Em relação ao aparecimento desses desdobramentos desfavoráveis, há estudos que citam uma idade média de 33 anos, similar à idade do paciente do caso (Muniz *et al.*, 2022).

4 CONCLUSÃO

Através desse estudo de caso, vimos um paciente masculino de 39 anos com história clínica e exame físico compatível com Neurofibromatose tipo 1 e complicações osteoarticulares relevantes. Este relato visou salientar a importância do reconhecimento de condições genéticas comuns, ainda que pouco prevalentes na rotina da atenção primária à saúde.

Por ser uma patologia que leva a quadros graves e complicações, como as desordens ortopédicas acima descritas, devemos valorizar a história patológica pregressa do paciente, realizar uma revisão de sistemas cuidadosa e convocar familiares, caso necessário, para aconselhamento genético e prevenção de complicações que possam comprometer sua autonomia.

Na abordagem do paciente dentro do contexto da atenção básica, é crucial o acesso oportuno aos serviços de saúde e de apoio diagnóstico e terapêutico de qualidade e com ampla explicitação de sua condição.

Portanto, este relato de caso reforça a importância de valores defendidos na prática da atenção primária, como acesso, coordenação do cuidado e longitudinalidade, bem como a gestão de trabalho em rede, cenário esse em que o apoio matricial, a discussão de casos e a interdisciplinaridade, além de valorizar as relações profissionais horizontais, aumentam a resolutividade do nível primário de atenção

REFERÊNCIAS

ANTONIO, J. R.; GOLONI-BERTOLLO, E. M.; TRÍDICO, L. A.; **Neurofibromatose: histórico cronológico e aspectos atuais**. Educação Médica Continuada. An. Bras. Dermatol. 88 (3), 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20132125>.

FILHO, M. G. S.; CRUZ, M. M.; ALMEIDA, L. F. O.; CONGER, F. M.; SOUZA, R. J.; HIMAMATSU, D. M.; SILVA, S. A. **Neurofibromatose tipo 1: relato de caso**. Revista de Patologia do Tocantins, vl.9, n.1, 2022. DOI: <https://doi.org/10.20873/10.20873/uft.2446-6492.2022v9n1p3>.

MAÇANO, A. D. **Neurofibromatose tipo 1**. Editorial Radiol. Bras 55 (01), 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2022.55.1e2>.

MORAES, F. S.; SANTOS, W. E. M.; SALOMAO, G. H. **Neurofibromatose tipo 1**. Relato de Casos. Rev. Bras. Oftalmol. 72 (2), 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-72802013000200013>.

MUNIZ, M.P.; ALMEIDA, J. R. M.; NETO, S. A. A.; FRANÇA, F. C.; GOLONI-BERTOLLO, E. M.; **Prevalência de achados radiográficos da Neurofibromatose tipo 1 - Estudo de 82 casos**. Radiol. Bras. 35(2), 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-39842010000300007>.

MUNIZ, M. P.; SANTOS, W. E. M.; SALOMÃO, G. H.; **Neurofibromatose tipo 1: aspectos clínicos e radiológicos**. Rev. Imagem 28(2), 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-72802013000200013>.

OLIVEIRA, E. F. F.; SILVA, L. C. P. **Neurofibromatose tipo 1: relato de caso clínico.**
Arquivo Brasileiro de Odontologia v.18 n.1, 2022