

**FACESA – FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO SENA  
AIRES  
BACHARELADO EM ENFERMAGEM**

**SAMYLLA NAIR PEREIRA CHAVES**

**NEUROFIBROMATOSE TIPO I: UMA DOENÇA DE  
MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS  
NEUROFIBROMATOSIS TYPE I: A DISEASE WITH SYSTEMIC  
MANIFESTATIONS**

**Valapraiso de Goiás**

**2014**

**SAMYLLA NAIR PEREIRA CHAVES**

**NEUROFIBROMATOSE TIPO I: UMA DOENÇA DE  
MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS  
NEUROFIBROMATOSIS TYPE I: A DISEASE WITH SYSTEMIC  
MANIFESTATIONS**

Artigo apresentado à Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires como requisito obrigatório para a obtenção do grau em Bacharel em Enfermagem.

Orientador. Prof. Dr. Francisco José Rivera Pinedo

**Valparaíso de Goiás**

2014

**NEUROFIBROMATOSE TIPO I: UMA DOENÇA DE MANIFESTAÇÕES  
SISTÊMICAS****NEUROFIBROMATOSIS TYPE I: A DISEASE WITH SYSTEMIC  
MANIFESTATIONS**

- 1- Francisco Rivera Pinedo
- 2- Samylla Nair P. Chaves

**RESUMO**

A neurofibromatose, descrita inicialmente em 1882 por Von Recklinghausen, é uma doença genética caracterizada por uma anormalidade e por manifestações clínicas de envolvimento sistêmico e progressivo, dentre os vários tipos destacamos a neurofibromatose tipo 1, que acomete principalmente a pele, o sistema nervoso, ossos, olhos e eventualmente outros órgãos podendo apresentar uma grande diversidade de manifestações que variam de indivíduo para indivíduo. Diante da pouca informação acerca desta patologia, buscamos apresentá-la sob os aspectos evolutivos, dando ênfase aos fatos relevantes ao seu conhecimento e que possam ser utilizados por aqueles que pretendem obter mais informações a respeito dessa afecção e seus cuidados.

Palavras-chave:

Neurofibromatose 1; Neurofibromatoses; Doenças raras.

**ABSTRACT**

Neurofibromatosis, first described in 1882 by von Recklinghausen, is a genetic disease characterized by an abnormality and clinical manifestations of systemic and progressive involvement among the various types include neurofibromatosis type 1, which primarily affects the skin, nervous system, bones, eyes and other organs and may eventually present a great diversity of symptoms that vary from person to person. Given the little information about this pathology, we seek to present it under the aspectos evolutivos, emphasizing relevant facts to your attention that might be used by those wishing to find about this disease.

Keywords:

Neurofibromatosis 1; Neurofibromatoses; Rare Diseases

1- Orientador. Docente Fasesa

2-Acadêmica do Curso Bacharel em Enfermagem – Faculdade de Ciências da Educação Sena Aires

## INTRODUÇÃO

Neurofibromatose (NF) é uma denominação genérica para três doenças de origem genética autossômica dominante: neurofibromatose tipo 1 (NF1), neurofibromatose tipo 2 (NF2) e schwannomatose. A NF1 é a doença humana mais frequente causada pelo defeito em um único gene<sup>(1)</sup>. Apresenta incidência de 1/3.000 nascidos vivos<sup>(2)</sup>. A NF2 e a schwannomatose são mais raras, acometendo cerca de 1/25.000 nascidos vivo<sup>(3)</sup>.

A NF1 é herdada de um dos pais em cerca de 50% dos casos. Os demais pacientes não apresentam história familiar da doença<sup>(2)</sup>, ela acomete igualmente ambos os sexos e é herdada de forma autossômica dominante com penetrância completa. A taxa de mutação para o gene é de 1/10.000, a qual se deve ao fato do gene ser grande e possuir estrutura interna atípica, predispondo a deleções e mutações<sup>(2)</sup>. O gene se localiza no cromossomo 17<sup>(4)</sup>, no entanto a expressão fenotípica é extremamente variada, inclusive na mesma família, e até mesmo entre gêmeos univitelinos<sup>(5)</sup>.

A alteração no gene é responsável pela incapacidade de síntese da proteína neurofibromina, uma proteína citoplasmática que atua como moduladora da atividade de crescimento e diferenciação das células desde a vida intrauterina, e que se expressa primariamente nos neurônios, oligodendrócitos, astrócitos, leucócitos e na medula das suprarrenais<sup>(5)</sup>.

As principais características clínicas desta patologia são as mancha café-com-leite (MCL), os neurofibromas dérmicos, que são lesões que praticamente definem o diagnóstico de NF-1 que consistem em massas múltiplas, tortuosas, vermiformes, que crescem ao longo do eixo de um grande nervo infiltrando e separando os fascículos nervosos normais, produzindo uma aparência fusiforme, outras características marcantes são as falsas efélides axilares ou inguinais e os nódulos de Lisch<sup>(6)</sup>.

Trata-se, no entanto, de uma doença multissistêmica com possibilidade de comprometimento oftalmológico, osteomuscular, cardiovascular, endócrino, do sistema nervoso central e periférico e da aprendizagem. Pacientes com NF1, a mortalidade é maior dos 10 aos 40 anos e tende a ser mais alta em mulheres do que em homens<sup>(10)</sup>.

O diagnóstico da neurofibromatose tipo I deve ser realizado o mais precocemente possível, por meio de exames clínicos e história familiar<sup>(7)</sup>.

Embora nem todos os pacientes apresentem as complicações clínicas ou estéticas mais graves da doença, a maioria dos pacientes portadores e suas famílias sofrem com a incerteza sobre a evolução da doença, o surgimento de novos tumores, o comprometimento estético e a possível

transmissão da doença a seus descendentes. Já foi demonstrado que todos estes aspectos geram grande impacto na qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares<sup>(8-9)</sup>.

Atualmente, não existe cura para a NF1, porém existem medidas paliativas que melhoram as perspectivas de vida útil dos indivíduos afetados. O aconselhamento genético é importante no intuito de orientar, assim como esclarecer portadores a respeito do risco de recorrência em outras gestações<sup>(8)</sup>

Sendo assim, este trabalho tem por finalidade realizar uma revisão literária sobre os aspectos relacionados à neurofibromatose tipo I.

## **METODOLOGIA**

O presente artigo trata-se de uma revisão literária, referente ao seguinte tema Neurofibromatose tipo I, foi realizada uma revisão sistêmica de 18 artigos em português e Inglês indexados na base de dados Scielo, utilizando os seguintes descritores Neurofibromatose, Neurofibromatoses, Fibromas, Genética, Doenças raras. Os artigos selecionados seguiram como critério de inclusão; artigos publicados nos últimos seis anos (2008-2014).

## **RESULTADOS E DISCUSSÕES**

### **UMA DOENÇA DE ORIGEM GENÉTICA**

Apesar da existência previa de 168 publicações científicas, considera-se que a NF1 foi descrita em 1882 pelo médico Friederich Daniel von Recklinghausen. Esse médico observou a existência de tumores no nervo e utilizou o termo neurofibroma para o tumor e neurofibromatose para a condição de múltiplos neurofibromas<sup>(11)</sup>. No século XIX, Joseph Carey Merrick descreveu um indivíduo cuja condição clínica sugere a síndrome de Proteus (conhecido como "Homem Elefante"), associada à NF1. A denominação popular trouxe estigmas sociais, uma vez que tal indivíduo era apresentado em circos, despertando a atenção de muitos médicos<sup>(11)</sup>.

Em 1900, Thomson salientou o caráter hereditário da NF1. Preiser e Devenport, em 1918, esclareceram que a doença não era ligada ao sexo e que seguia os mecanismos de herança propostos por Mendel, como um caráter autossômico dominante. Em 1940, Davis descreveu o glioma óptico associado à NF1<sup>(12)</sup>. No final da década de 1990, Barker *et al* e Seizinger *et al* mapearam o gene da NF1 no braço longo do cromossomo 17 tratando-se então como uma doença de origem genética<sup>(12)</sup>.

As doenças genéticas são causadas por problemas no código genético que é herdado dos pais ou por defeitos que ocorrem no momento em que se forma o novo ser<sup>(12)</sup>.

O código genético fornece as instruções para o desenvolvimento de cada nova vida, desde a pequena célula formada na fecundação do óvulo pelo espermatozoide até muitas das características

de comportamento na vida adulto. Qualquer mudança no código genético chamada de mutação, pode provocar diferenças importantes nas pessoas. Algumas mutações prejudicam o funcionamento normal do organismo, ou seja, resultam em doenças<sup>(5)</sup>.

As neurofibromatoses são causadas por mutações que alteram a produção de algumas proteínas que controlam o crescimento das células, dos tecidos e dos órgãos, gerando assim muitos problemas de saúde<sup>(2)</sup>.

A (NF) acontece quando a mutação é herdada de um dos pais (que já possui a doença) ou quando a mutação aparece pela primeira vez na hora da formação do espermatozoide ou do óvulo em pessoas que não têm parentes de primeiro grau com a doença. A primeira forma da neurofibromatose chamamos de herdada e a segunda forma chamamos de nova mutação<sup>(4)</sup>.

Os critérios para o diagnóstico de NF1, foram publicados em 1987 pelo National Institutes of Health Consensus Development of health e incluem<sup>(13-14,16,17)</sup>:

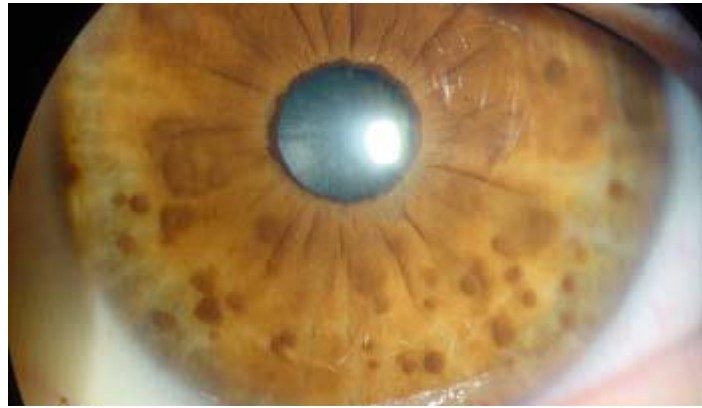
1. Seis ou mais manchas café-com-leite com maior diâmetro igual ou superior a 5 mm em doentes pré-púberes e igual ou superior a 15 mm em doentes pós-púberes.



**Figura 1** – Mancha café-com-leite e Nódulos cutâneos

**Fonte:** Rev Esp Oral Maxillofac surg v.30 n.3 Madrid, Jun/2008

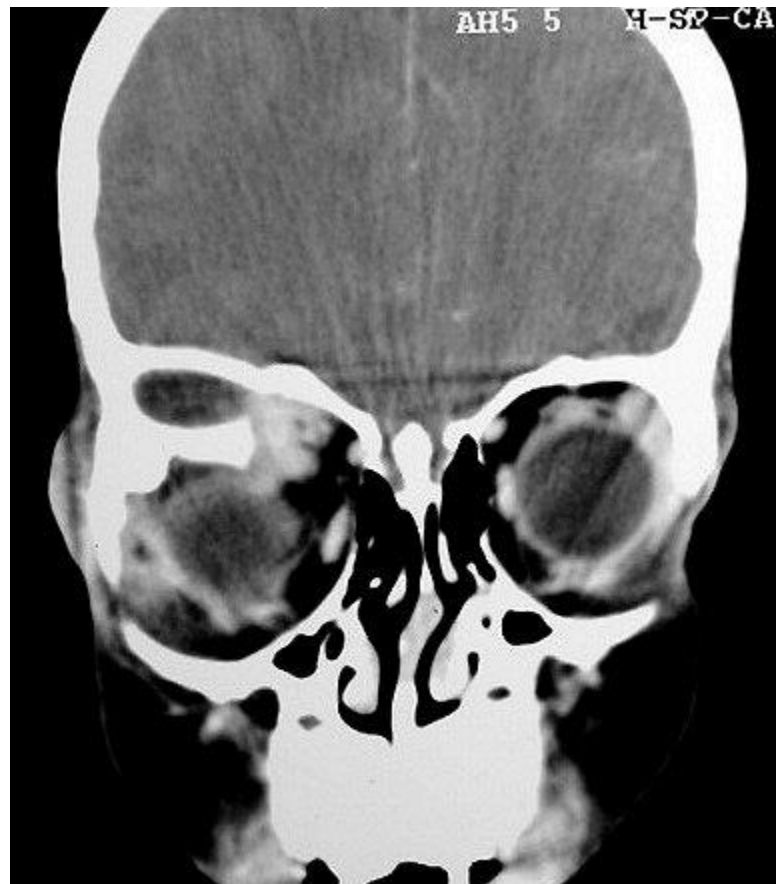
2. Dois ou mais neurofibromas de qualquer tipo ou um neurofibroma plexiforme.
3. Efélides nas regiões axilar ou inguinal.
4. Um familiar em primeiro grau com NF1, diagnosticada de acordo com os critérios nomeados.
5. Glioma da via óptica.
6. Dois ou mais nódulos de Lisch (hamartomas da íris).



**Figura 2** – Nódulos de Lish.

**Fonte:** Universidade Federal de Minas Gerais, Mar/2013

7. Uma lesão óssea característica, nomeadamente displasia da asa do esfenóide ou adelgaçamento da cortical dos ossos longos, com ou sem pseudo-artrose.



**Figura 3** – Displasia da asa do esfenóide

**Fonte:** Universidade de Campinas, Jul/2008

Para o diagnóstico de NF1 é necessária a identificação de dois ou mais dos critérios apresentados acima<sup>(13,15)</sup>.

## **EVENTOS RELACIONADOS À GRAVIDEZ DA PACIENTE PORTADORA DA NF1 E SEU DESENVOLVIMENTO NA FASE INFANTIL**

Durante a gravidez as mulheres com NF1 têm cerca de 80% de chance de aumentarem os seus neurofibromas ou de aparecerem novos. Conforme a localização destes fibromas, eles podem comprometer a saúde da mãe <sup>(27)</sup>. Além disso, também apresenta interrupção natural da gestação por causa de abortos espontâneos.

Portanto, a decisão de engravidar se constitui num problema profundamente delicado para as mulheres que têm NF1, pois elas devem pensar com muito cuidado sobre a probabilidade de ter um filho com a NF1 é grande (uma em cada duas gestações). Caso a criança venha nascer com a NF1, a gravidade da doença será imprevisível, e pode ser mais grave do que a da própria mãe e a gravidez terá uma chance maior de não chegar ao fim naturalmente <sup>(22)</sup>.

Os neurofibromas podem aumentar em número e tamanho e podem surgir novas manchas café com leite e se tornarem mais escuras, o aumento dos neurofibromas pode comprometer a saúde da gestante <sup>(27)</sup>.

Uma aparente complicação endócrina na infância trata-se da baixa estatura observada em cerca de um terço dos doentes. Tal complicação é caracterizada por uma velocidade de crescimento normal na infância porém, menor surto de crescimento na puberdade <sup>(3)</sup>.

A NF1 frequentemente causa problemas, no comportamento e no aprendizado das crianças, levando à algumas dificuldades escolares no acompanhamento do ritmo de desenvolvimento das crianças da mesma idade, apresentando baixa atenção, hiperatividade ou alguma dificuldade na escola <sup>(27)</sup>.

As alterações cognitivas e as dificuldades de aprendizagem seriam consequência de complicações oftalmológicas, como o glioma da via óptica, hematomas da coroide, ptose palpebral isolada ou associada a neurofibroma palpebral ou orbitário, anomalias da convergência e glaucoma congênito, problemas estes comuns nas crianças portadoras da NF1 <sup>(19)</sup>

Alguns sinais da NF1 podem ser visíveis no primeiro ano de vida, mas outros podem se desenvolver apenas com o passar do tempo. Os neurofibromas, por exemplo, geralmente crescem durante as mudanças que ocorrem na adolescência, ou com o uso de anticoncepcionais hormonais <sup>(22)</sup>.

## **PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES RELACIONADOS À NEUROFIBROMATOSE TIPO I**

A incidência de complicações na NF1 é variável entre os diferentes estudos, nomeadamente por viés de seleção dos doentes (idade, especialidade e centro de referência) <sup>(20)</sup>.



Apesar da maioria dos doentes com NF1 apresentar manifestações ligeiras da doença, aproximadamente um terço dos doentes desenvolve complicações graves<sup>(20)</sup>. Devido à grande variabilidade intrafamiliar e à natureza progressiva da NF1, não é possível determinar o prognóstico após se estabelecer o diagnóstico, especialmente em idade precoce<sup>(20)</sup>.

Segundo A principal complicação ortopédica da NF1 é escoliose distrófica secundária a deformidades ósseas<sup>(18-22)</sup>, é habitualmente diagnosticada entre os seis e dez anos de idade<sup>(22,26)</sup> e é potencialmente mais grave e progressiva<sup>(18,22,26)</sup>.

Complicações neurológicas são variadas e incluem tumores do SNC, epilepsia, cefaleias, hidrocefalia e alterações da neuro-imagem<sup>(18-22,26)</sup>.

No sistema vascular é comum a displasia arterial parietal fibromuscular, nomeadamente envolvendo a aorta, mesentéricas, pulmonares, cerebrais e renais<sup>(18)</sup>

Os neurofibromas plexiformes difusos surgem em 20-25% dos doentes com NF1<sup>(18,20,24)</sup>, habitualmente são congénitos e visíveis antes dos cinco anos, com aumento do volume na adolescência<sup>(18)</sup>. Caracteristicamente são tumefacções cutâneas e subcutâneas de tamanho variável e textura irregular, associadas a hipertricose e/ou pigmentação acastanhada ou rósea<sup>(21,22)</sup>, Podem desfigurar o doente, nomeadamente se localizados na face, tronco ou extremidades e apresentam potencial de malignização<sup>(21)</sup>

Finalmente, as complicações oncológicas observam-se em 5-15% dos doentes com NF1, estimando-se um risco 2,5 a quatro vezes superior ao da população geral<sup>(19)</sup> destacando-se o tumor maligno das bainhas nervosas periféricas, raro antes dos dez anos de idade sendo este agressivo e potencialmente fatal<sup>(19,26)</sup>.

## **ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM PARA O PACIENTE PORTADOR DA NF**

A Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE) é o modelo metodológico para o enfermeiro aplicar seus conhecimentos técnico-científico na prática assistencial, favorecendo o cuidado e a organização das condições necessárias para que ele seja realizado<sup>(28)</sup>.

A SAE é composta por diferentes etapas iniciando com o histórico o qual contém dados de identificação, a queixa principal, histórico de doenças pregressas e atuais, história de familiar de doenças, medicações em uso, o exame físico, após é realizado o levantamento de problemas, é possível realizar os diagnósticos de enfermagem conforme a classificação proposta por NANDA (2012-2014), traçando assim um plano e estratégias de cuidado ao paciente da NF1, sendo estes os diagnósticos mais comuns: insônia; mobilidade física prejudicada; privação de sono;fadiga Integridade da pele prejudicada; disfunção sexual; disposição para bem-estar espiritual aumentado; conforto físico prejudicado; dor aguda; risco de quedas<sup>(29)</sup>.

Após a realização dos diagnósticos de enfermagem deve ser realizado um plano de cuidados que vai de encontro das necessidades do paciente sendo os mais comuns:

**Sistema osteomuscular:** Auxiliar nos exercícios passivos, estimular movimentação do membro afetado, estimular o auto cuidado, observar perfusão periférica, atentar-se a queixas álgicas e sinais flogísticos<sup>(30)</sup>.

**Sistema tegumentar:** Estimular a hidratação da pele com creme hidratante, estimular a ingestão hídrica, orientar quanto ao banho de sol, orientar ao uso de sabonetes, observar e anotar alterações da integridade da pele, realizar curativos quando necessário.

**Prescrições gerais:**

Oferecer apoio psicológico e esclarecimento de qualquer dúvida acerca da patologia, orientar quanto ao risco de uma gestação, orientação familiar, apoio psicossocial e integração social<sup>(30)</sup>.

Faz-se necessária para A NF1 um suporte completo a seus portadores o cuidado integral de forma multidisciplinar, sendo composta por dermatologista, neurologista, ortopedista, pediatra, psicólogo e serviço social, trazendo assim ao seu cliente não a cura porem uma melhor qualidade de vida<sup>(27)</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A neurofibromatose é uma doença de caráter hereditário sem cura que causa severas deformidades nos casos mais complexos. Embora, ainda, não haja nenhum tratamento efetivo para a NF1, ensaios clínicos já estão sendo conduzidos na tentativa de encontrar um tratamento promissor. Assim, por ser uma doença de diagnostico clinico, com manifestações sistêmicas e progressiva, uma equipe multidisciplinar de profissionais da saúde, pacientes e sua família devem participar de forma conjunta em seu tratamento.

## **REFERÊNCIAS**

1. Huson SM, Harper PS, Compston DA. Von Recklinghausen neurofibromatosis: a clinical and population study in south-east Wales. *Brain*. 1998;111: 1355-1381
2. Friedman, JM. Epidemiology of neurofibromatosis type 1. *Am J Med Genet*. 1999; 89:1-6
3. Ferner RE, Huson SN, Thomas N, Moss C, Willshaw H, Evans DG, et al. Guideline for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. *J Med Genet*. 2007 ;44 :81-8

4. Zeid JL, Charrow J, Sander M, Goldman S, Listernickr, Orbital optic gliomas in children With neurofibromatosis tipy 1.J.AAPOS. 2006;2: 19-4.
5. Datson MM, Scrabble H, Nordlund M, Sturbaum AK, Nissen LM, Ratner N. The protein product of neurofibromatosis type 1 gene is expressed at highest abundance in neurons, Schwann cells, and oligodendrocytes. *Neuron*. 1992; 8: 415-28.
6. North K. Clinical aspects of neurofibromatosis 1. *Eur J Paediatr Neurol*. 1998; 11: 1355-8.
7. Ruggieri M, Huson SM. The neurofibromatosis: a overview. *Ital J Neurol Sci*. 1999; 20(02):89-108.
8. AblonJ. Gender response to neurofibromatosis 1. *Soc Sci Med*. 1996; 42:99-109.
9. Sebold CD, Lovell A, Hopkin R, Noll R, Schorry E. Perception of disease severity in adolescents diagnosed with neurofibromatosis type 1. *J Adolesc Health*. 2004; 34(4): 297-302.
10. Duong TA, Sbidian E, Valeyrie-Allanore L, Vialette C, Ferkal S, Hadj-Rabia S, et al. Mortality associated with neurofibromatosis 1: a cohort study of 1895 patients in 1980-2006 in France. *Orphanet J Rare Dis*. 2011; 6: 18-21.
11. Viskochil D. Neurofibromatosis 1. *Am J Med Genet* 1999; 36(3): 197-203.
12. Geller M, Bonalumi AF. Neurofibromatose. In: Carakushansky G. Doenças genéticas em pediatria. 1° ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
13. Pinson S, Créange A, Barbarot S, Stalder JF, Chaix Y, Rodriguez D et al. Neurofibromatose 1: recommandations de prise en charge. *Arch Pediatr* 2002; (9): 49-60.
14. Hersh JH and The Committee on Genetics. Health supervision for children with neurofibromatosis. *Pediatrics* 2008; 121(3): 42-633.
15. Boyd KP, Korf BR, Theos A. Neurofibromatosis type 1. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61(1): 1-14.
16. 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): 8-81.
17. Williams VC, Lucas J, Babcock MA, Gutmann DH, Korf B, Maria BL. Neurofibromatosis type 1 revisited. *Pediatrics* 2009; 123(1): 33-124.
18. Pinson S, Créange A, Barbarot S, Stalder JF, Chaix Y, Rodriguez D et al. Neurofibromatose 1: recommandations de prise en charge. *Arch Pediatr* 2002; (9): 49-60.
19. Neurofibromatosis type 1 (von Recklinghausen's disease). Last literature review 2011; 19(4): 13-21.

20. Hersh JH and The Committee on Genetics. Health supervision for children with neurofibromatosis. *Pediatrics* 2008; 121(3): 42-633.
21. Oyd KP, Korf BR, Theos A. Neurofibromatosis type 1. *J Am Acad Dermatol* 2009;61(1): 1-14.
22. Radtke HB, Sebold CD, Allison C, Haidlen JL, Schneider G. Neurofibromatosis type 1 in genetic counseling practice: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Counsel* 2007;43(2): 12-31.
23. 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): 8-81.
24. Williams VC, Lucas J, Babcock MA, Gutmann DH, Korf B, Maria BL. Neurofibromatosis type 1 revisited. *Pediatrics* 2009;123(1): 33-124.
25. Crowe FW, Schull WJ, Neel JV. A Clinical, Pathological and Genetic Study of Multiple Neurofibromatosis. Springfield, IL: Charles C. Thomas; 1956; 2: 181.
26. Jett K, Friedman JM. Clinical and genetic aspects of neurofibromatosis 1. *Genet* 2010; 95(4): 288-292.
27. W. Mendes, Ministério da saúde : Manual para pacientes, familiares e profissionais da área da saúde, Minas Gerais 2008.
28. Garcia TR, Nóbrega MML. Sistematização da assistência de enfermagem: reflexões sobre o processo: livro resumo. In: Anais do 52º Congresso Brasileiro de Enfermagem; 2000 Recife, Brasil.: Associação Brasileira de Enfermagem.
29. Diagnósticos de Enfermagem da Nanda definições e classificação 2012-2014 Porto Alegre: Artmed, 2010.
- 30 Brunner e Suddarth, Tratado De Enfermagem Médico-Cirúrgica, 11ª edição vol.3, Rio de Janeiro, editora Guanabara Koogan, 2009.