

Patologia	Neurofibromatose tipo 1 (ORPHA:636)
<i>Descrição clínica</i>	<p>Epidemiologia: A prevalência é referida em 1/3.000 nados vivos. A NF1 é relatada em muitos grupos étnicos e afeta igualmente homens e mulheres.</p> <p>Descrição clínica: As características clínicas são altamente variáveis, mesmo dentro da mesma família. Quase todos os doentes apresentam múltiplas manchas café com leite (algumas ao nascimento e a maioria antes do primeiro ano). Os lântigos (ou sardas) desenvolvem-se a partir dos 5 anos de idade. Múltiplos neurofibromas cutâneos e subcutâneos desenvolvem-se em adultos. Nos doentes mais velhos, continuam a aumentar em número e tamanho. Os neurofibromas cutâneos não se tornam malignos. Os neurofibromas plexiformes (que crescem ao longo do nervo e dos seus ramos) podem causar desfiguração, dor e problemas funcionais e estão geralmente presentes no nascimento, podendo tornar-se malignos mais tarde na vida. As manifestações oculares incluem gliomas da via óptica e hamartomas da íris (nódulos de Lisch). Os gliomas da via óptica desenvolvem-se geralmente antes dos 6 anos de idade e raramente progredem depois disso. Podem estar presentes osteopénia, osteoporose, crescimento ósseo excessivo, baixa estatura, macrocefalia, escoliose, displasia esquelética (asa esfenoidal, vertebral) e pseudoartrose. Outras características incluem hipertensão, vasculopatia, tumores intracranianos, tumor maligno da bainha dos nervos periféricos (MPNST; ver este termo) e, ocasionalmente, convulsões ou hidrocefalia. O desenvolvimento intelectual não é geralmente gravemente afetado, mas os défices cognitivos e as dificuldades de aprendizagem são frequentes (50%-75%). O risco global de cancro é superior ao da população em geral (risco ao longo da vida de 10-12% para MPNST, principalmente entre os 20-40 anos; risco aumentado de cancro da mama antes dos 50 anos). Foram descritas formas familiares espinhais e segmentares da NF1. A síndrome de Watson faz parte do espectro NF1. A síndrome neurofibromatose-Noonan é uma variante da NF1 em 99% dos casos (ver estes termos).</p> <p>Etiologia: A NF1 é causada por mutações no gene <i>NF1</i> (gene supressor tumoral neurofibromina1, 17q11.2) e raramente pela microdeleção 17q11 (apenas 5%).</p> <p>Métodos de diagnóstico: Foram estabelecidos critérios diagnósticos formais. São diagnósticos 2 ou mais dos seguintes: mais de 5 máculas café-com-leite, 2 ou mais neurofibromas ou um neurofibroma plexiforme, glioma óptico, sardas, 2 ou mais nódulos de Lisch, displasias ósseas específicas, familiar em primeiro grau afectado. A ressonância magnética pode determinar a extensão dos neurofibromas plexiformes. Os testes genéticos moleculares podem ser solicitados, mas geralmente não são necessários.</p> <p>Diagnóstico diferencial: A síndrome de Legius (ver este termo) é frequentemente clinicamente indistinguível da NF1 e é observada em cerca de 2% das pessoas que preenchem os critérios de diagnóstico da NF1. No entanto, existe um pequeno número de indivíduos com NF1 que, tal como os doentes com síndrome de Legius, não desenvolvem manifestações não pigmentares. A síndrome de deficiência de reparação mismatch constitucional deve ser considerada. Outros diagnósticos diferenciais incluem a síndrome de McCune-Albright, a síndrome de Noonan com lentigos e a síndrome de Proteus. A maioria dos casos de fibromatose múltipla não ossificante são casos de NF1 (ver estes termos).</p>

	<p>Diagnóstico pré-natal: tanto os testes genéticos pré-natais como os testes pré-implantação para gravidezes de risco são possíveis, quando a variante familiar é conhecida.</p> <p>Aconselhamento genético: O modo de hereditariedade é autossómico dominante, sendo cerca de metade dos casos causados por mutações <i>de novo</i> no gene <i>NF1</i>. A penetração é de 100%, mas as manifestações da doença variam muito, complicando o aconselhamento genético.</p> <p>Vigilância e tratamento: As manifestações cardiovasculares, oculares, neurológicas e ortopédicas específicas devem ser tratadas por especialistas das respetivas áreas. Os neurofibromas cutâneos ou subcutâneos podem ser removidos cirurgicamente. Os neurofibromas plexiformes são muito mais difíceis de tratar.</p> <p>Prognóstico: O prognóstico geral é bom, mas é comum uma morbilidade significativa. O MPNST tem geralmente um mau prognóstico. A malignidade e as doenças vasculares são as causas mais comuns de morte precoce.</p>
<p><i>Para saber mais</i></p>	<p>https://www.orpha.net/pt/disease/detail/636</p> <p>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1109/</p> <p>https://hoope.pt/listing/neurofibromatose/</p> <p>https://www.genturis.eu/l=por/Grupos-tematicos-de-doencas/Neurofibromatose/Neurofibromatose-tipo-1.html</p> <p>https://22.spp-congressos.com.pt/sociedades-civis/associacao-portuguesa-de-neurofibromatose</p>