

# Características orais atípicas de paciente com neurofibromatose tipo 1: relato de caso

## *Atypical oral features of patient with neurofibromatosis type 1: case report*

Caroline S. Alves; Lucas A. M. Santana; Fernanda A. Felix; Lucas G. C. Ayres; Erika R. Silva; Wilton M. Takeshita

Universidade Federal de Sergipe, Sergipe, Aracaju, Brasil.

### RESUMO

O objetivo deste artigo é auxiliar os dentistas clínicos a identificar a neurofibromatose tipo 1 e suas variantes. Apresentamos um raro caso de um homem de 68 anos de idade, acometido desde a infância pela presença de nódulos generalizados em todo o corpo, causando deformações estéticas. Curiosamente, o impacto na cavidade oral não foi significativo, apresentando nódulos apenas na gengiva, uma área de manifestação incomum. A radiografia panorâmica mostrou um discreto aumento do canal mandibular. Após um ano de seguimento, o paciente faleceu devido a complicações cardiovasculares causadas pela síndrome.

**Unitermos:** anormalidades da boca; neurofibroma; tecido nervoso.

### ABSTRACT

*The purpose of this article is to assist dental clinicians to identify neurofibromatosis type 1 and its variants. We present a rare case of a 68-year-old man affected since his childhood by the presence of generalized nodules throughout the body, causing aesthetic deformations. Interestingly, the impact in the oral cavity was not significant, presenting nodes only in the gingiva, an unusual area of manifestation. Panoramic radiograph showed a discrete enlargement of the mandibular canal. After 1 year of follow-up, the patient died due to cardiovascular complications caused by the syndrome.*

**Key words:** mouth abnormalities; neurofibroma; nerve tissue.

### RESUMEN

*El propósito de este artículo es ayudar a los dentistas clínicos a identificar la neurofibromatosis tipo 1 y sus variantes. Presentamos un caso raro de un hombre de 68 años, afectado desde la infancia por la presencia de nódulos generalizados en todo el cuerpo, provocando deformaciones estéticas. Curiosamente, el impacto en la cavidad oral no fue significativo, con nódulos solo en la encía, un área de manifestación raro. La radiografía panorámica mostró un ligero agrandamiento del canal mandibular. Tras un año de seguimiento, el paciente falleció por complicaciones cardiovasculares provocadas por el síndrome.*

**Palabras clave:** anomalías de la boca; neurofibroma; tejido nervioso.

## INTRODUÇÃO

A neurofibromatose tipo 1 (NF1), também conhecida como síndrome de von Recklinghausen, é um transtorno autossômico dominante causado por mutações germinativas no gene supressor de tumor NF1. O NF1 pode afetar ossos, sistema nervoso, tecidos moles e pele<sup>(1, 2)</sup>. Existem duas outras formas de NF: a NF tipo 2, uma forma central rara que afeta o sistema nervoso central, e a schwannomatose<sup>(2-4)</sup>.

A NF1 é um dos transtornos genéticos mais comuns em humanos, com prevalência de 1 em 3.000 nascimentos<sup>(5)</sup>. A doença se manifesta pela presença de nódulos cutâneos que podem ser isolados ou difusos por todo o corpo, causando deformidades estéticas e faciais, anormalidades esqueléticas e comportamentais e lesões pigmentadas (manchas café com leite)<sup>(1, 2)</sup>. Além disso, 3% a 15% desses nódulos cutâneos podem sofrer transformação maligna<sup>(4)</sup>.

As manifestações orais da NF1 são definidas pela presença de tumores de partes moles, defeitos ósseos, anomalias periodontais e dentais, além de fluxo salivar alterado<sup>(6)</sup>. Vários autores relatam que aproximadamente 4%-7% dos casos de NF1 podem aparecer associados a algumas manifestações orais, enquanto outros sugerem que essas manifestações estão presentes em até 72% dos casos<sup>(7)</sup>. A maioria das lesões de tecidos moles apareceu na língua. Lesões em outros sítios orais, como gengiva, são mais raramente encontradas (~ 5% dos casos)<sup>(8, 9)</sup>. Além disso, os defeitos ósseos são decorrentes do aumento da atividade osteoclástica ou da presença de tumores intraósseos, comumente vistos na região posterior da mandíbula<sup>(6, 10)</sup>. Relatamos o caso de um paciente com NF1, apresentando distintas manifestações orais da doença. Com este artigo, pretendemos auxiliar os dentistas a realizar o diagnóstico correto e o manejo adequado da NF1.

## RELATO DE CASO

Homem de 68 anos, baixa estatura, apresentando escoliose, múltiplos nódulos por todo o corpo desde a infância e ausência de manchas café com leite na pele (**Figura 1**). Um desses nódulos foi retirado da pálpebra e diagnosticado como neurofibroma. O paciente foi diagnosticado com neurofibromatose de von Recklinghausen tipo 1 que surgiu *de novo*, uma vez que ninguém em sua família tinha uma condição semelhante. A história médica pregressa revelou que ele também era hipertenso.

Em relação à saúde bucal, sua principal queixa era a dificuldade para se alimentar por causa dos “dentes moles”.

O exame intrabucal revelou má higiene oral, cárie dentária, mobilidade dentária, reabsorção dos rebordos alveolares e múltiplos nódulos pediculados localizados na região anterior do rebordo alveolar superior. Esses nódulos eram indolores, rosados, macios e mediam aproximadamente 4 mm de diâmetro (**Figura 2**). Nenhuma mudança nas papilas linguais foi observada. A radiografia panorâmica mostrou um aumento discreto do canal mandibular e preservação de outras estruturas ósseas, como ramo mandibular e incisura coronoide (**Figura 3**).

Como resultado das más condições bucais, os dentes remanescentes e vários nódulos intrabucais foram removidos. O paciente foi submetido à reabilitação protética, embora seu



FIGURA 1 – Presença de múltiplos nódulos difusos em todo o corpo



FIGURA 2 – Aspecto intrabucal

A) presença de poucos nódulos gengivais na região anterior da maxila; B) padrão normal da língua sem alterações no nível papilar.

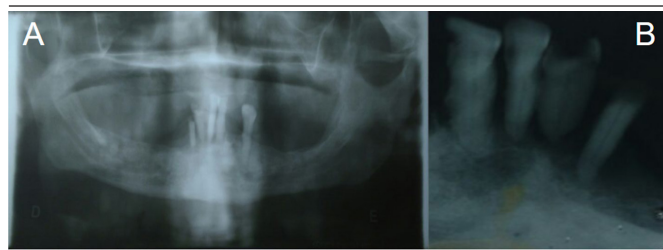


FIGURA 3 – Exame de radiografia

A) a radiografia panorâmica revelou discreto aumento do canal mandibular e aspecto normal da borda da mandíbula e da incisura coronoide; B) radiografia periapical. Perda óssea alveolar causada por doença periodontal. Nenhum aumento na densidade óssea cortical foi observado.

uso tenha sido interrompido pela recorrência de algumas lesões nodulares no rebordo alveolar. Encaminhamos o paciente para cirurgia plástica para retirada de alguns grandes nódulos dérmicos que causavam desconforto por sua maior dimensão. Após um ano de acompanhamento periódico, o paciente faleceu devido a complicações cardiovasculares.

## DISCUSSÃO

A NF1 afeta múltiplos sistemas de órgãos e tem uma manifestação clínica altamente variável<sup>(2)</sup>. Pacientes com NF1 podem apresentar alterações orais em vários tecidos, incluindo ossos, mucosa e glândulas salivares<sup>(6, 10)</sup>. A idade média dos pacientes com NF1 é de 27,5 anos, e as mulheres são mais comumente afetadas do que os homens<sup>(3)</sup>. Um grande número de neurofibromas está associado à neurofibromatose de von Recklinghausen do tipo 1, especialmente na cabeça e no pescoço devido à rica inervação nessas áreas<sup>(1, 3, 10)</sup>. Embora possam aparecer em qualquer parte da pele, são menos comuns na face<sup>(1, 4)</sup>. Em contraste com esses dados, nosso paciente apresentava vários neurofibromas generalizados em toda a face, causando deformidade estética e até comprometendo sua visão. Além disso, esses tumores são mais frequentes em tecidos moles superficiais do que em uma camada mais profunda<sup>(3, 10)</sup>.

Indivíduos com NF1 apresentam alto risco de alterações esqueléticas, sendo a escoliose a patologia esquelética mais prevalente<sup>(11)</sup>. Além disso, complicações neurológicas são observadas em 55% dos casos. Como consequência, os distúrbios neurofisiológicos mais comuns envolvem déficits cognitivos e dificuldades de aprendizagem<sup>(12)</sup>. Nosso paciente tinha deformidades esqueléticas localizadas, mas não foram observadas alterações neurológicas.

De acordo com a literatura, as manifestações orais podem ser encontradas em quase 72% dos casos<sup>(4, 13)</sup>. Devido à raridade e à variabilidade do NF, é muito difícil para os pesquisadores

identificar um número satisfatório de pacientes com características clínicas específicas ou mutações germinativas para participar de estudos de intervenção<sup>(5)</sup>. Sarmiento *et al.* (2017)<sup>(14)</sup> apresentaram um caso raro de NF1, em que a paciente apresentava não só neurofibromas, mas também lesões de células gigantes e displasia cemento-óssea florida.

Nos casos de manifestação intraoral de neurofibroma, ramos do quinto e sétimo nervos cranianos estão potencialmente envolvidos, enquanto o nono nervo craniano raramente é afetado<sup>(15)</sup>. Ocasionalmente, a proximidade dos neurofibromas com os nervos cranianos pode resultar no comprometimento da função motora dos nervos facial e hipoglosso e, assim, alterar a sensibilidade do nervo trigêmeo<sup>(7, 16)</sup>. Os sítios comuns para neurofibromas orais incluem língua, mucosa oral, crista alveolar, mucosa labial, palato, nasofaringe, seios paranasais, laringe, assoalho da boca e glândulas salivares<sup>(9, 14, 17)</sup>, enquanto a gengiva representa uma área incomum para o aparecimento dessas lesões<sup>(9)</sup>. Entre as principais manifestações clínicas da doença estão a alta prevalência de hipossalivação<sup>(18)</sup> e o aumento da projeção das papilas fungiformes, que ocorre em 50% dos casos e é o achado mais frequente<sup>(4)</sup>. Nosso paciente não apresentava alterações nas papilas fungiformes, com a língua mantendo sua anatomia normal, e apenas alterações na gengiva eram visíveis.

Radiograficamente, achados notáveis de NF incluem alongamento, estreitamento e rarefação do processo coronoide, aprofundamento da incisura sigmoide, aumento do canal mandibular e do forame mental<sup>(19)</sup>, bem como encurtamento do ramo mandibular<sup>(10, 20)</sup>. Além disso, existe uma relação entre assimetria da mandíbula e neurofibromatose<sup>(7, 21)</sup>, e uma correlação com macrodontia e excesso de cárie dentária<sup>(22)</sup>. Em nosso caso, nenhuma dessas alterações radiológicas foi observada. Os achados da literatura dos últimos cinco anos correspondentes a essas características podem ser vistos na **Tabela**.

Quando os neurofibromas crescem ou causam dor, deve haver suspeita de transformação maligna e uma biópsia precisa ser realizada<sup>(3)</sup>. O surgimento de complicações devido às transformações

TABELA – Resumo dos dados clínicos e radiográficos dos últimos cinco anos

Autores	Tipo de estudo	Manifestações clínicas orais	Achados radiográficos orais
Sarmiento <i>et al.</i> (2017) <sup>(14)</sup>	Caso clínico	Lesão de células gigantes e displasia cemento-óssea florida	Não informado
Friedrich <i>et al.</i> (2017) <sup>(21)</sup>	Pesquisa	Não aplicável	Assimetria no esqueleto facial, sem alterações na sela túrcica
Mahmud <i>et al.</i> (2016) <sup>(15)</sup>	Caso clínico	Neurofibroma na língua	Não informado
Shekar <i>et al.</i> (2015) <sup>(9)</sup>	Caso clínico	Neurofibroma gengival	Não informado
Cunha <i>et al.</i> (2015) <sup>(18)</sup>	Pesquisa	Alta prevalência de hipossalivação	Não informado
Visnapuu <i>et al.</i> (2012) <sup>(19)</sup>	Pesquisa	Não aplicável	Diâmetro aumentado do canal mandibular
Kobayashi <i>et al.</i> (2012) <sup>(22)</sup>	Pesquisa	Não aplicável	Macrodontia e excesso de cáries dentárias

malignas ocorre em 6%-29% dos casos, geralmente com mau prognóstico e taxa de sobrevida de cinco anos<sup>(20)</sup>. Em outro estudo, a taxa de transformação maligna foi de aproximadamente 5% a 16%<sup>(16)</sup>. Manuscritos relacionados com a NF1 dos últimos cinco anos (Tabela) mencionaram um único caso envolvendo uma paciente com metástase oral de câncer de mama, mostrando associação entre a NF1 e o câncer de mama<sup>(23)</sup>. Em geral, as alterações orais em pacientes com NF1 requerem acompanhamento contínuo e, frequentemente, a excisão cirúrgica é obrigatória<sup>(7)</sup>.

## CONCLUSÃO

É importante reconhecer as alterações orais em pacientes com NF1. Os neurofibromas podem ser a primeira manifestação da síndrome de von Recklinghausen ou a representação do desenvolvimento de outras lesões. Sabe-se que os nódulos são recorrentes, por isso é fundamental manter os pacientes sob observação, realizando um acompanhamento de longo prazo para rastrear novas alterações e tratá-las adequadamente.

## REFERÊNCIAS

1. Ghalayani P, Saberi Z, Sardari F. Neurofibromatosis type I (von Recklinghausen's disease): A family case report and literature review. *Dent Res J (Isfahan)*. 2012; 9(4): 483-8.
2. Gutmann DH, Ferner RE, Listernick RH, Korf BR, Wolters PL, Johnson KJ. Neurofibromatosis type 1. *Nat Rev Dis Prim*. 2017; 3.
3. Kumar CA, Reddy RCJ, Gupta S, Laller S. Oral hamartomas with von Recklinghausen disease. *Ann Saudi Med*. 2011; 31(4): 428-30.
4. Shetty B, Umesh Y, Kranti K, Seshan H. Periodontal manifestations of von Recklinghausen neuro fibromatosis. *J Indian Soc Periodontol*. 2013; 17(2): 253.
5. Seidlin M, Holzman R, Knight P, et al. Characterization and utilization of an international neurofibromatosis web-based, patient-entered registry: an observational study. *PLoS One* 2017; 12(6).
6. Cherifi H, Fourmier B, Berdal A, McAlpin B, Sitbon IY, Gogly B. Oral Manifestations of Neurofibromatosis Type 1. *J Cosmet Dermatological Sci Appl*. 2019; 9(1): 41-55.
7. Cunha KSG, Barboza EP, Dias EP, Oliveira FM. Neurofibromatosis type I with periodontal manifestation. A case report and literature review. *Br Dent J*. 2004; 196(8): 457-60.
8. Shapiro SD, Abramovitch K, van Dis ML, et al. Neurofibromatosis: oral and radiographic manifestations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1984; 58(4): 493-8.
9. Shekar V, Rangdhol V, Baliah WJ, Thirunavukarasu S. An unusual oral manifestation of type 1 neurofibromatosis: a case report and review of literature. *J Nat Sci Biol Med*. 2015; 6(1): 261.
10. Bharath TS, Krishna YR, Nalabolu GR, Pasupuleti S, Surapaneni S, Ganta SB. Neurofibroma of the palate. *Case Rep Dent*. 2014; 2014: 1-4.
11. Krishnamoorthy B, Singh P, Suma GN, Sharma ML, Dhillion M. Notching in the posterior border of the ramus of mandible in a patient with neurofibromatosis type I – a case report. *J Clin Diagnostic Res*. 2013; 7(10): 2390-1.
12. Arun KP, Thomas Joseph P, Jaishankar HP, Abhinethra MS. Von Recklinghausens disease: a series of four cases with variable expression. *J Maxillofac Oral Surg*. 2015; 14(Suppl 1): 161-7.
13. Sharma A, Sengupta P, Das AK. Isolated plexiform neurofibroma of the tongue. *J Lab Physicians*. 2013; 5(2): 127-9.
14. Sarmento DJS, de Carvalho SHG, de Araújo Filho JCWP, Carvalho MV, da Silveira EJD. Florid cemento-osseous dysplasia and peripheral giant cell granuloma in a patient with neurofibromatosis 1. *An Bras Dermatol*. 2017; 92(2): 249-52.
15. Mahmud SA, Shah N, Chattaraj M, Gayen S. Solitary encapsulated neurofibroma not associated with neurofibromatosis-1 affecting tongue in a 73-year-old female. *Case Rep Dent*. 2016; 2016.
16. Narang BR, Palaskar SJ, Bartake AR, Pawar RB, Rongte S. Intraosseous neurofibroma of the mandible: a case report and review of literature. *J Clin Diagnostic Res*. 2017; 11(2): ZD06.
17. Bekisz O, Darimont F, Rompen EH. Diffuse but unilateral gingival enlargement associated with von Recklinghausen neurofibromatosis: a case report. *J Clin Periodontol*. 2000; 27(5): 361-5.
18. Cunha KS, Rozza-De-Menezes RE, Luna EB, et al. High prevalence of hyposalivation in individuals with neurofibromatosis 1: a case-control study. *Orphanet J Rare Dis*. 2015; 10(1).
19. Visnapuu V, Peltonen S, Tammissalo T, Peltonen J, Happonen RP. Radiographic findings in the jaws of patients with neurofibromatosis 1. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012; 70(6): 1351-7.

20. Rath R, Kaur S, Baig SA, Pati P, Sahoo S. Multifocal head and neck neurofibromas with osseous abnormalities and muscular hypoplasia in a child with neurofibromatosis: type I. *Case Rep Radiol.* 2016; 2016: 1-7.
21. Friedrich RE, Lehmann JM, Rother J, et al. A lateral cephalometry study of patients with neurofibromatosis type 1. *J Craniomaxillofac Surg.* 2017; 45(6): 809-20.
22. Kobayashi R, Matsune K, Ohashi H. Fused teeth, macrodontia and increased caries are characteristic features of neurofibromatosis type 1 patients with NF1 gene microdeletion. *J Pediatr Genet.* 2012; 1(1): 25-31.
23. Nilesh K, Naniwadekar RG, Vande AV. Large solitary neurofibroma of face in a paediatric patient. *J Clin Diagnostic Res.* 2017; 11(6): ZD04.

---

**AUTOR CORRESPONDENTE**

Lucas Alves da Mota Santana  0000-0002-8261-1504  
e-mail: lucassantana.pat@gmail.com



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.