

O PAPEL DA ENDOCRINOLOGIA NA NEUROFIBROMATOSE TIPO I

ANA ABRANTES DE FIGUEIREDO, INÊS DAMÁSIO, CATARINA REGALA, JOANA MACIEL, DANIELA CAVACO, SARA
PINHEIRO, SARA DONATO, JOANA SIMÕES-PEREIRA

SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA DO INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DE LISBOA

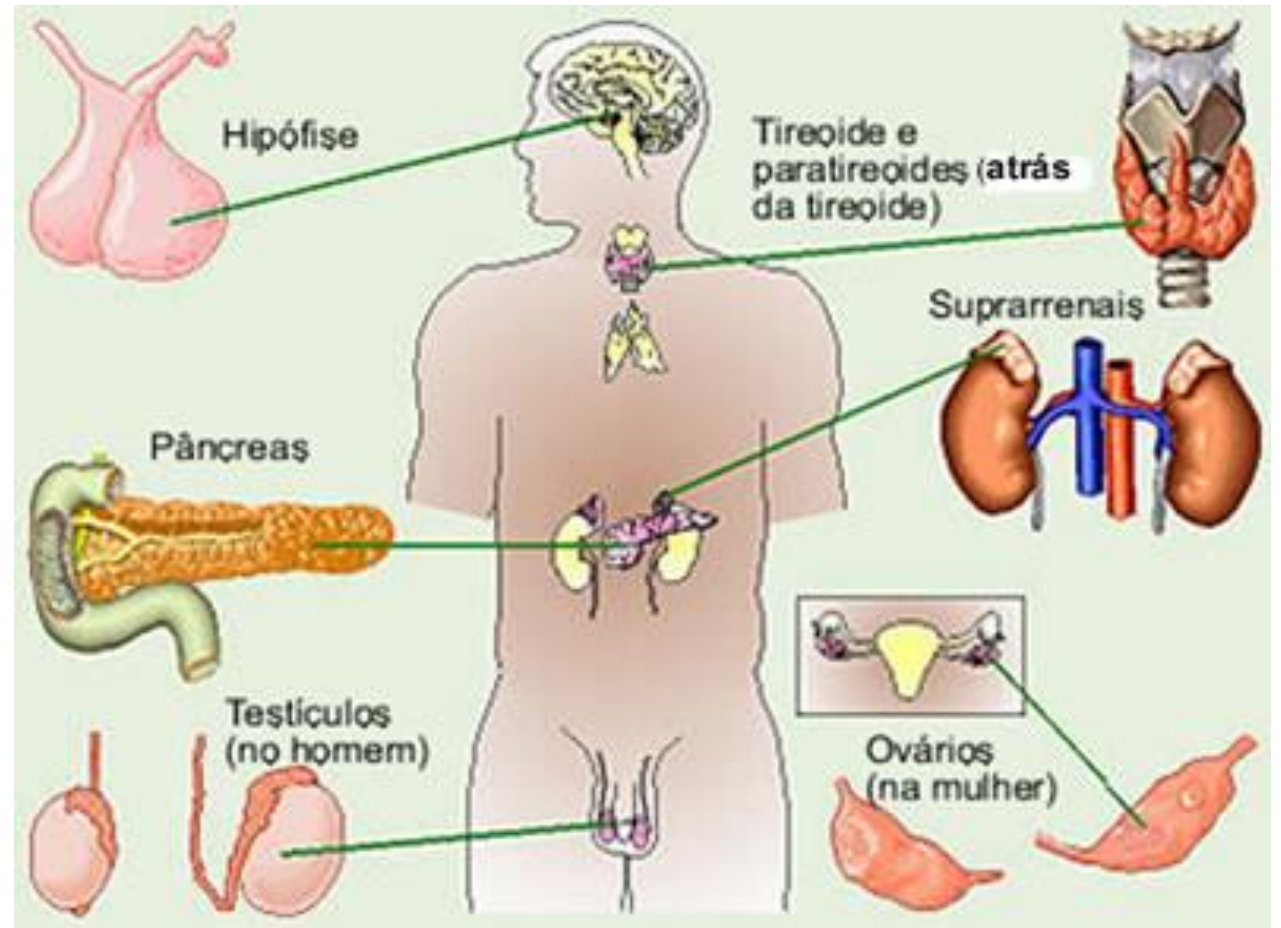
CONTEXTO

- ✓ As pessoas com Neurofibromatose tipo 1 (NF1) podem desenvolver diversas alterações hormonais:
 - ❖ **Idade pediátrica:** alterações do crescimento e/ou puberdade;
 - ❖ **Idade adulta:** diferentes tumores endócrinos;
- ✓ Necessário existir elevado índice de suspeição clínica e proceder ao rastreio das situações mais graves e/ou prevalentes.

ALTERAÇÕES ENDÓCRINAS – O QUE SÃO?

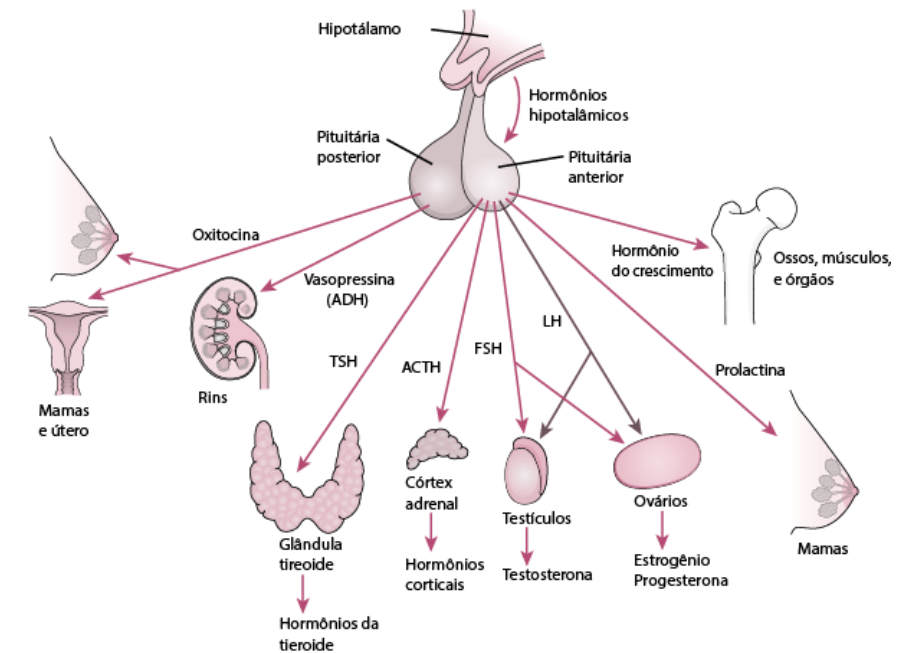
Alterações hormonais que podem surgir por lesão em órgão endócrino produtor de hormonas:

- ❖ Hipófise;
- ❖ Tireoide;
- ❖ Ovários;
- ❖ Testículos;
- ❖ Supra-renais;
- ❖ Osso;
- ❖ Pâncreas.



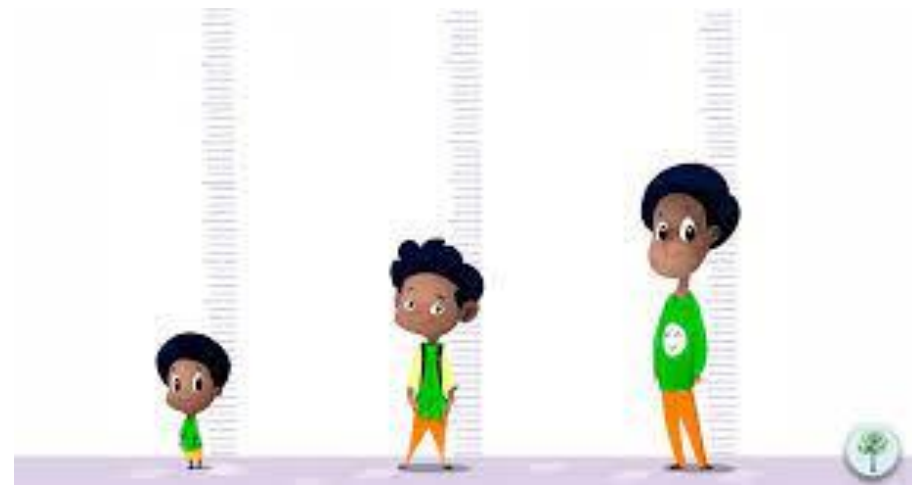
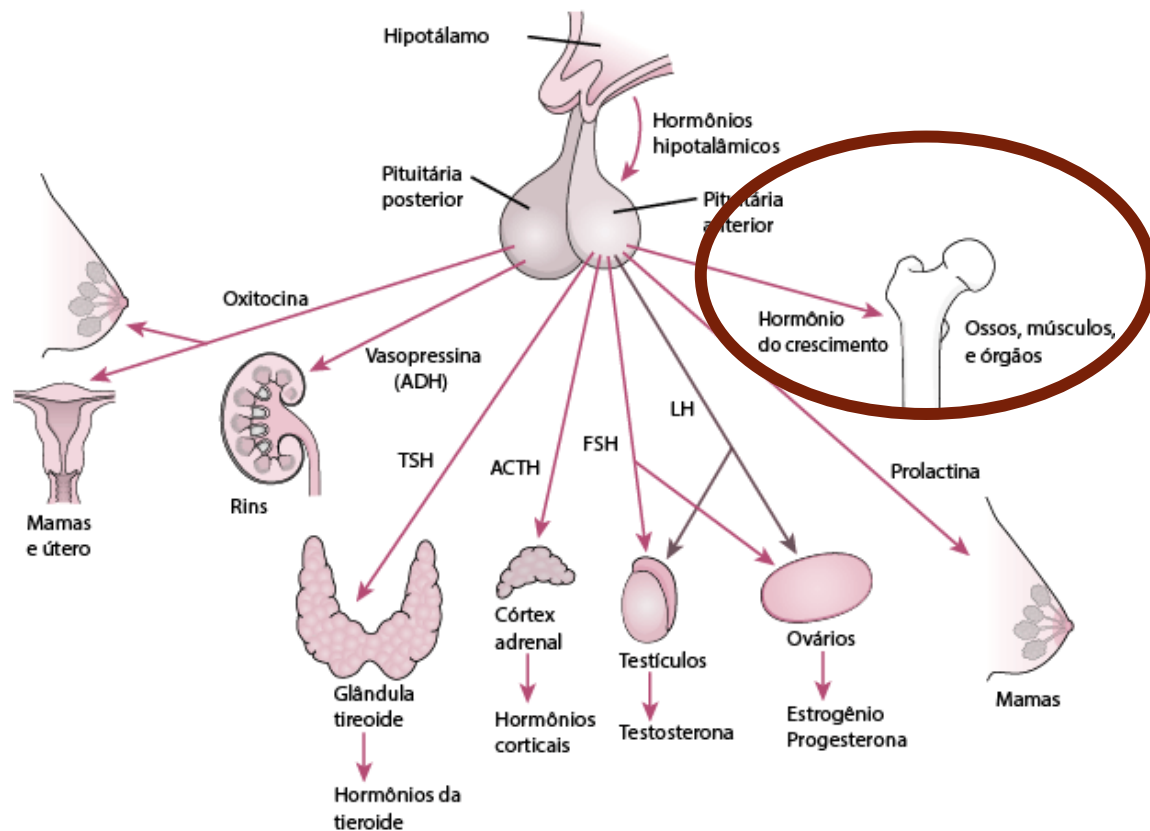
HIPÓFISE

- ✓ Órgão que se encontra na base do crânio e que produz comandos hormonais que controlam as hormonas de todo o organismo;
- ✓ Nas pessoas com NF-I pode ser afectada por:
 - ✓ Presença de glioma das vias ópticas (localização do tumor/ tratamentos realizados);
 - ✓ Envolvimento da hipófise na ausência de tumor.



Défices
hormonais

DÉFICE DE HORMONA DO CRESCIMENTO



❖ Défice de Hormona de Crescimento:

- ❖ Desaceleração do crescimento;
- ❖ Baixa estatura; 13-33% das crianças

Vigilância anual do crescimento é essencial!

Escoliose
Alterações do esqueleto

DÉFICE DE HORMONA DO CRESCIMENTO

- **Diagnóstico:**
 - Apresentação clínica;
 - Análises de sangue;
- **Tratamento:**
 - Hormona do crescimento (somatotropina);
 - Medicamento injectável, diário;
- **Objectivo:** atingir a estatura familiar.

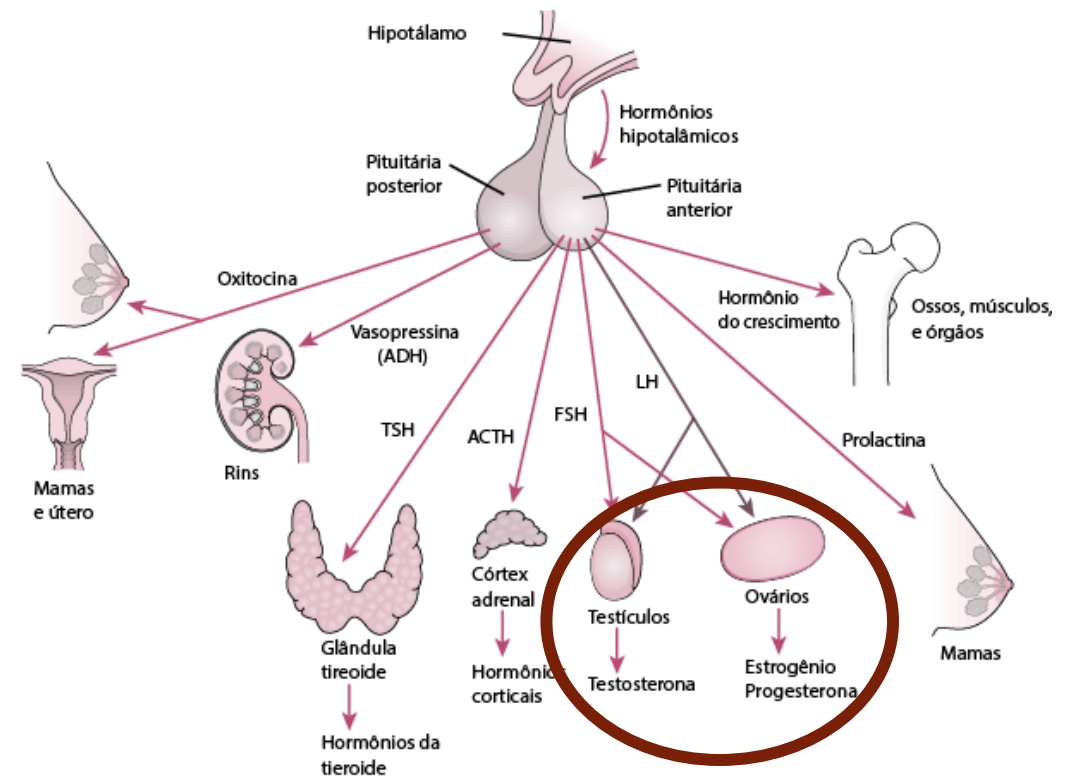
Apenas no déficit
comprovado!



DÉFICE DE HORMONAS SEXUAIS



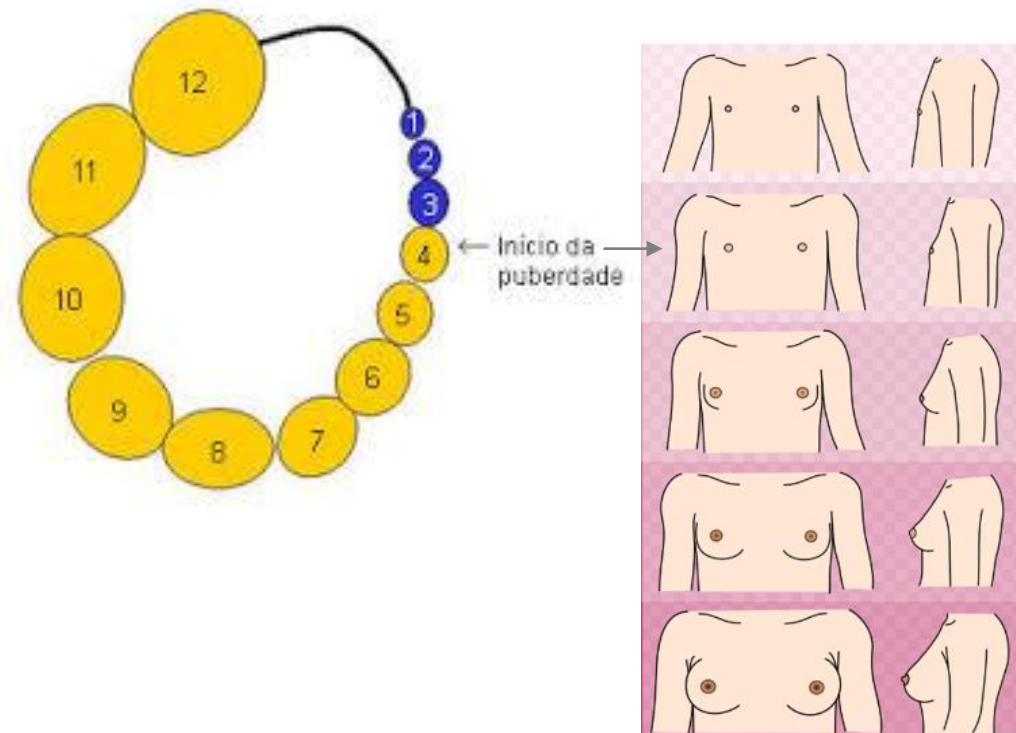
Défice de hormonas sexuais



DÉFICE DE HORMONAS SEXUAIS NA CRIANÇA

Puberdade

- Momento de entrada na adolescência;
- Desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários;
- Maturação dos órgãos sexuais tornando possível a reprodução;
- Ocorre normalmente entre os 10 e os 16 anos.



DÉFICE DE HORMONAS SEXUAIS NA CRIANÇA

Atraso pubertário/Interrupção da puberdade

- Ausência do desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários;
- Evolução da puberdade pode não ser concluída;
- Impacto na altura final.

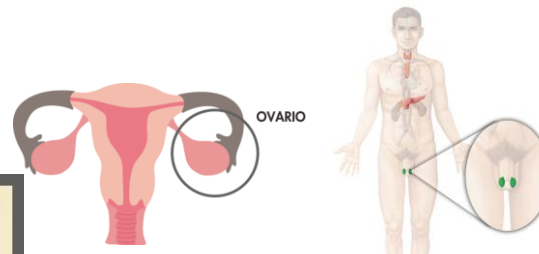
Tratamento:

- Indução da puberdade com hormona masculina (testosterona injectável)
- Indução da puberdade com hormona feminina (estrogénio em comprimidos)

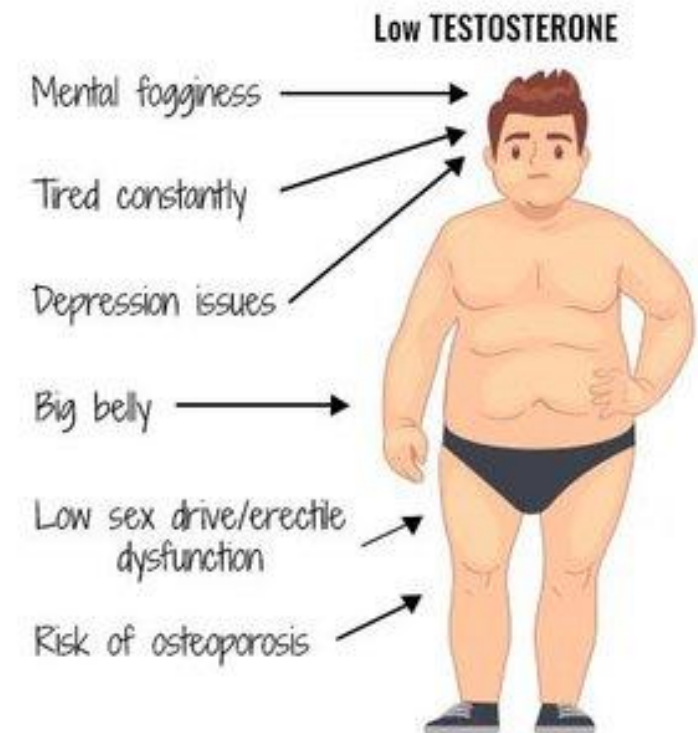


DÉFICE DE HORMONAS SEXUAIS NO ADULTO

Défice de estrogénios e progesterona



Défice de testosterona

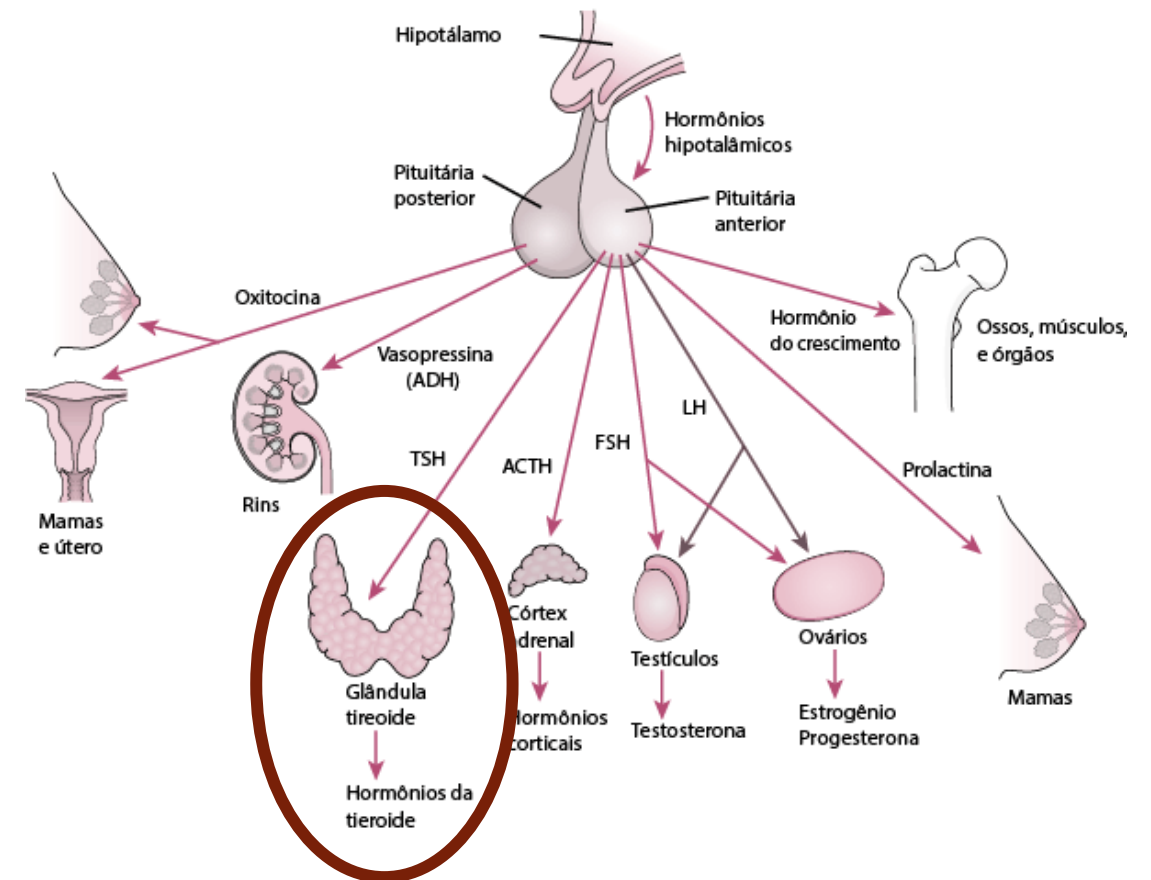
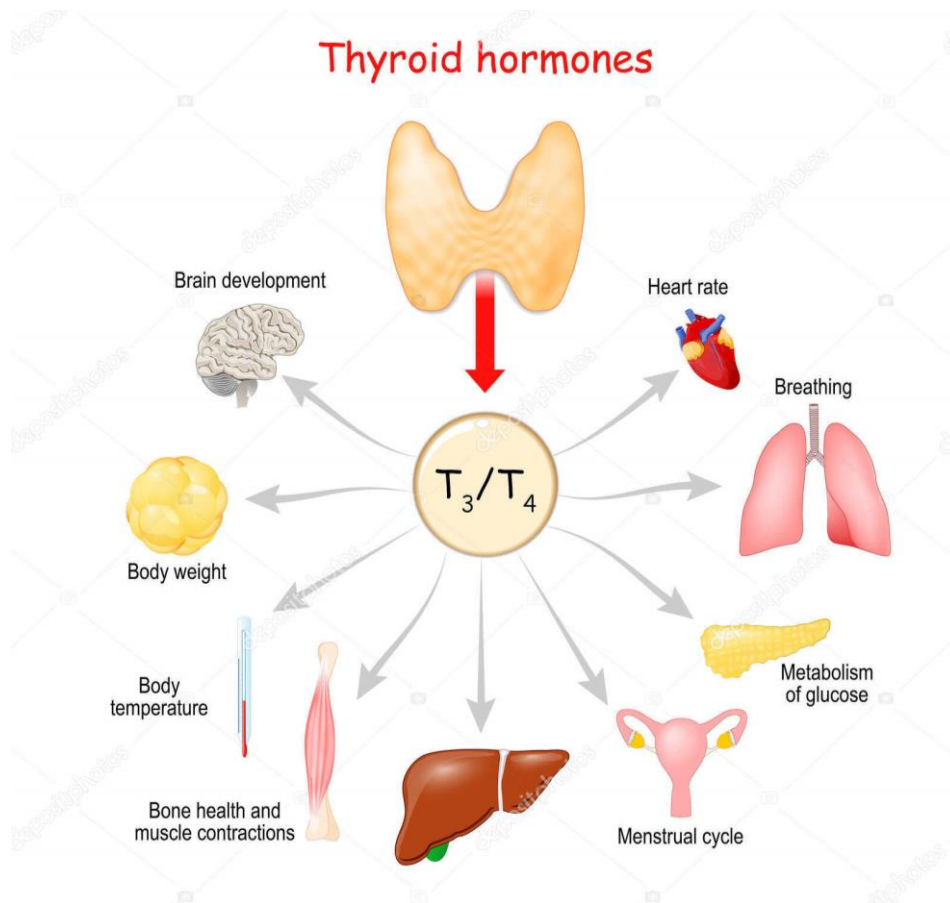


DÉFICE DE HORMONAS SEXUAIS NO ADULTO

Tratamento → reposição hormonal



DÉFICE DE HORMONA TIROIDEIA



DÉFICE DE HORMONA TIROIDEIA

Défice de hormona tiroideia



fatigue



obesity



feeling cold



joint and muscle pain



hair loss



depression



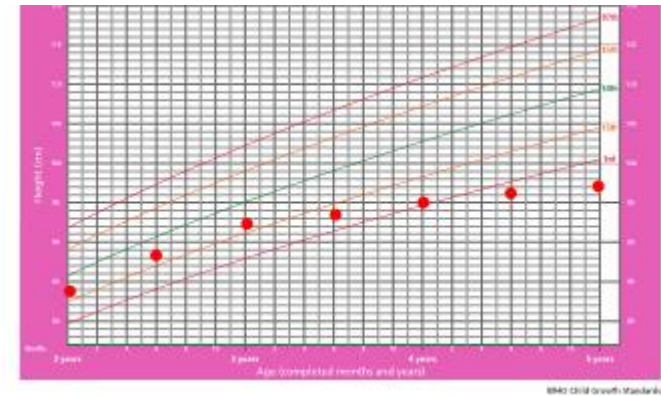
constipation



bradycardia



menstrual disorder



DÉFICE DE HORMONA TIROIDEIA

Diagnóstico:

- Avaliação clínica;
- Análises sangue;

Tratamento com hormona tiroideia.



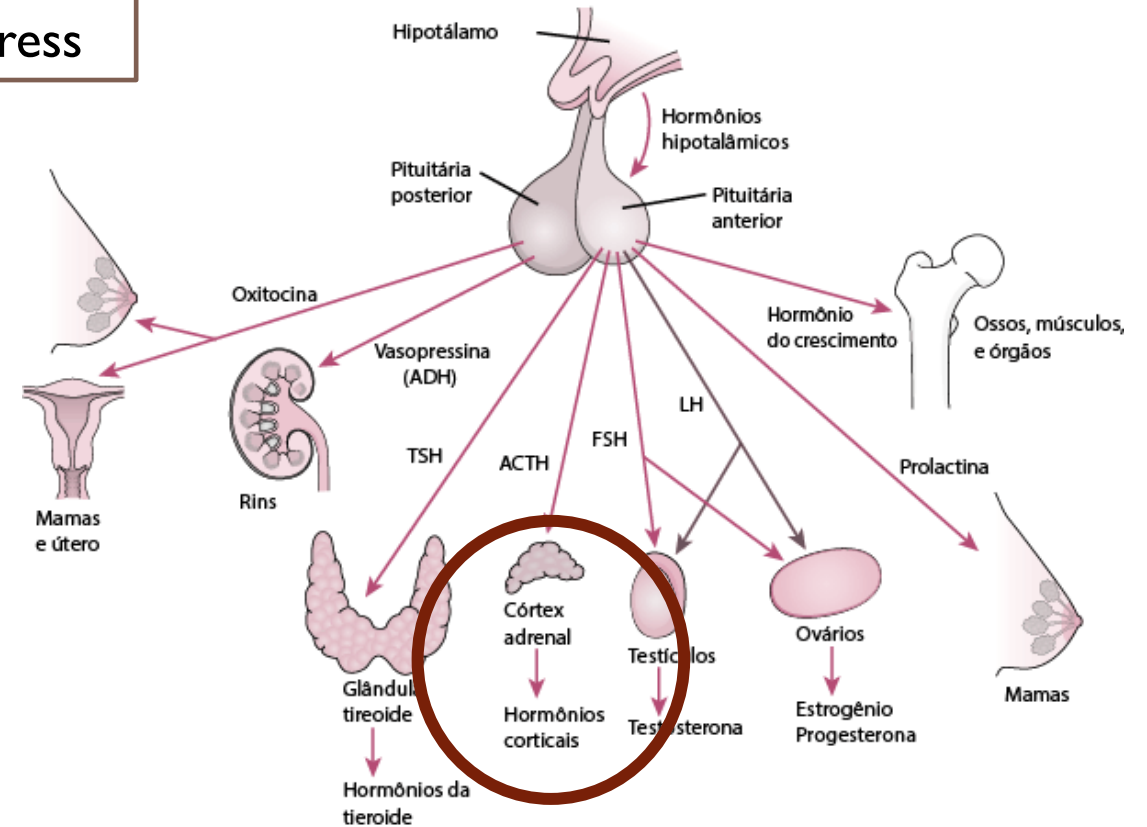
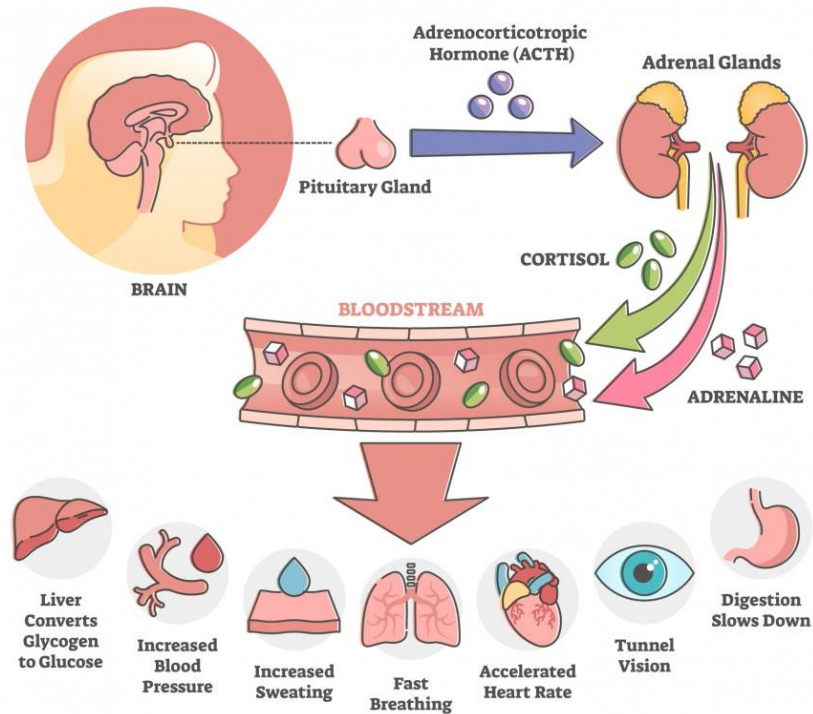
DÉFICE DE CORTISOL

Cortisol



Hormona de resposta ao stress

STRESS RESPONSE



DÉFICE DE CORTISOL

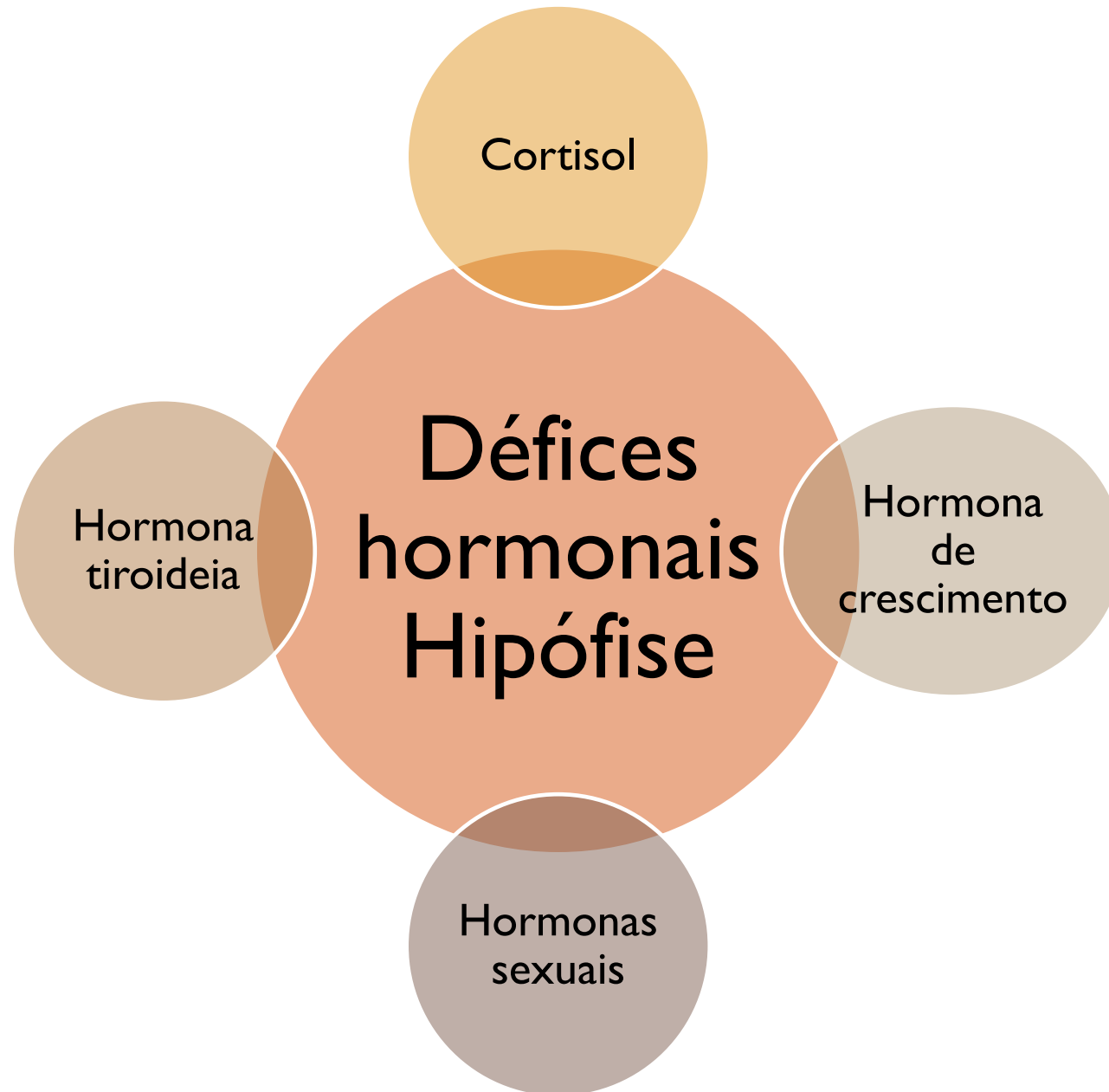
Sintomas:

- Fadiga;
- Tensão arterial baixa;
- Falta de apetite;
- Náuseas e vômitos;
- Perda de peso;
- Depressão;

Tratamento:

- Reposição oral com corticóide.





PUBERDADE PRECOCE CENTRAL

- Início de puberdade que ocorre antes dos 8 anos nas meninas e dos 9 anos nos meninos;
- Prevalência superior à da população geral (3% vs 0,6%);
- Mais prevalente em meninos;
- Associado à presença de glioma das vias ópticas. Contudo estão descritos casos sem associação a tumor!!



PUBERDADE PRECOCE CENTRAL

Diagnóstico

- Clínica;
- Análises de sangue;
- Radiografia da idade óssea;
- Ressonância de crânio;

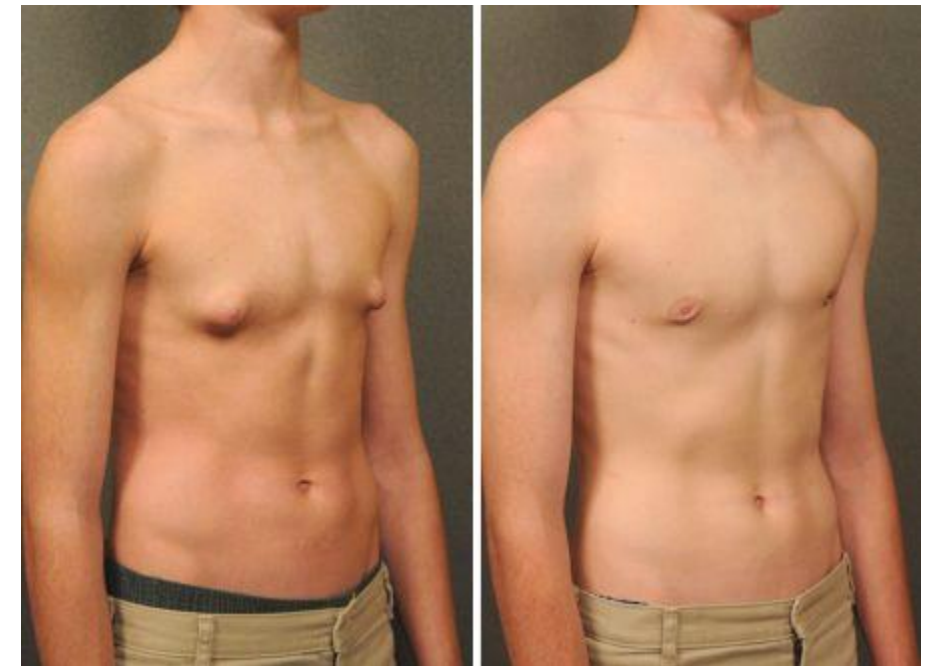
Tratamento:

- Interrupção da progressão da puberdade com fármacos;
- Fármacos injectáveis de 2 em 2 meses;



GINECOMASTIA

- Crescimento do tecido mamário no sexo masculino;
- Quando ocorre na **puberdade** muitas vezes é normal;
- Quando ocorre **antes da puberdade** deve ser estudada.
- **Tratamento:**
 - Vigilância;
 - Cirurgia.



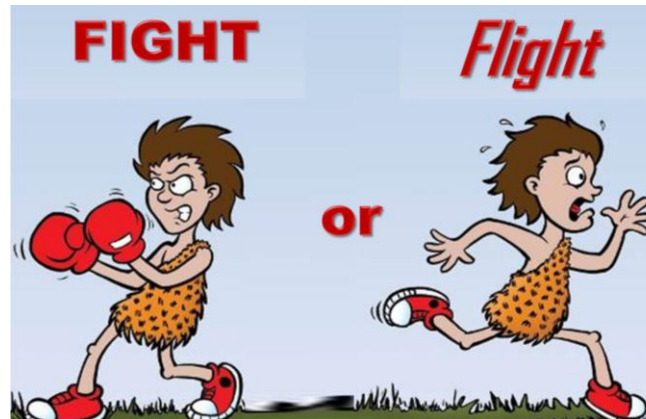
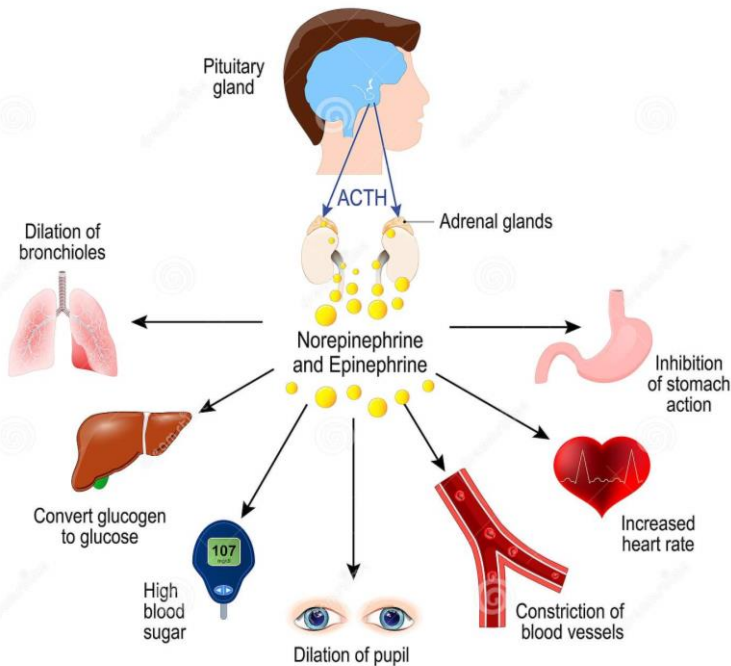
FEOCROMOCITOMA

Feocromocitoma → tumor da suprarrenal produtor de catecolaminas



Acute stress response

- Adrenalina;
- Noradrenalina;
- Dopamina.

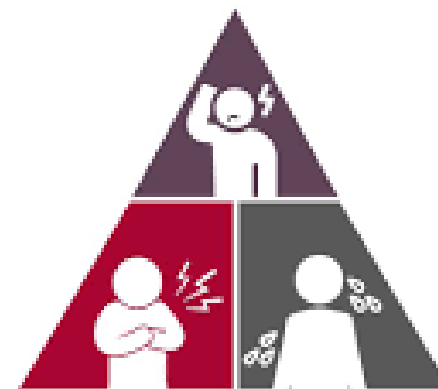


FEOCROMOCITOMA

- Prevalência de 1-5%; 14% em alguns estudos;
- Geralmente surgem na 4ª década de vida;
- Geralmente unilaterais;

Sinais de alarme:

- Tensão alta de novo ou agravamento de pré-existente;
- Palpitações;
- Hipersudorese;
- Palidez;
- Cefaleias.



FEOCROMOCITOMA

Diagnóstico:

- Clínica;
- Análises de sangue ou urina de 24 horas;
- Electrocardiograma e ecocardiograma.

Tratamento:

- Medicamentos orais;
- Cirurgia.



CONSULTA DE ENDOCRINOLOGIA DE REABILITAÇÃO DO IPO DE LISBOA

- **Objectivo:** Vigilância e diagnóstico das alterações endócrinas nas pessoas com NFI;
- **População pediátrica (0 – 18 anos):**
 - Todos devem ser referenciados ao diagnóstico de NFI;
- **População adulta:**
 - Todos devem ser referenciados ao diagnóstico;

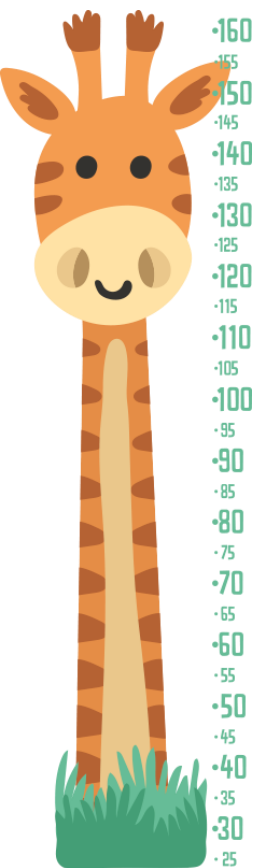
Devem ser referenciados com maior celeridade



Suspeita de alguma alteração endócrina, sobretudo se:

- Hipertensão arterial de novo;
- Puberdade precoce;
- Atraso no crescimento.

CONSULTA DE ENDOCRINOLOGIA DE REABILITAÇÃO DO IPO DE LISBOA



POPULAÇÃO PEDIÁTRICA - Seguimento anual:

- Análises;
- Tensão arterial, desenvolvimento pubertário e crescimento;
- A partir dos 10 anos: rastreio de feocromocitoma (urina de 24 horas ou análises de sangue) → repetir de 3/3 anos;

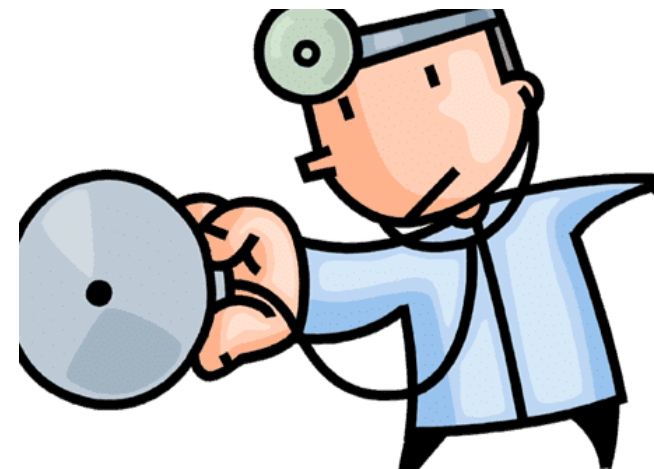


CONSULTA DE ENDOCRINOLOGIA DE REABILITAÇÃO DO IPO DE LISBOA

POPULAÇÃO ADULTA – 2/2 ANOS

AVALIAÇÃO:

- Análises de 2/2 anos.
- Avaliação da tensão arterial e palpação cervical;
- A partir dos 19 anos: rastreio de feocromocitoma → repetir de 2/2 anos (ou antes de qualquer cirurgia ou gravidez);

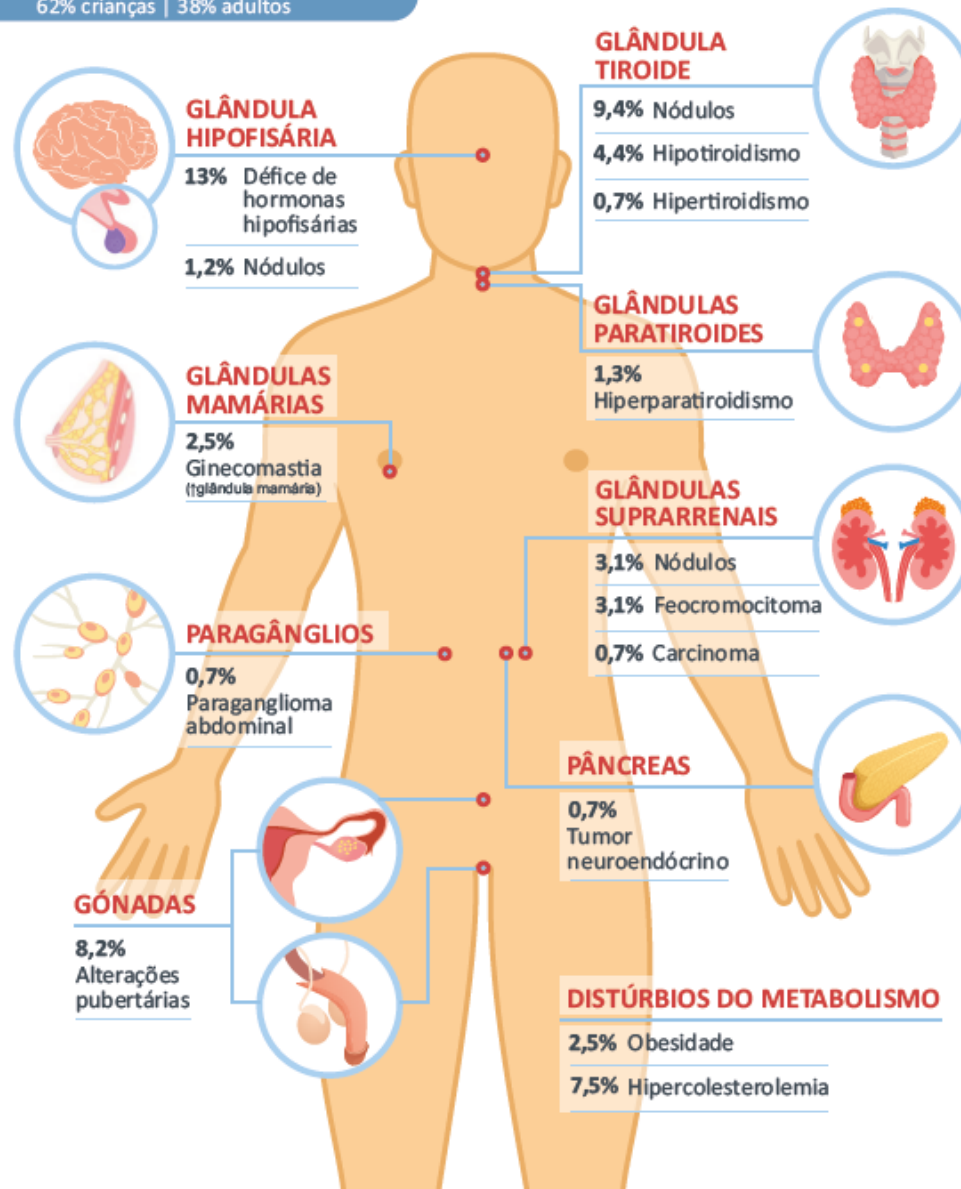


ALTERAÇÕES ENDÓCRINAS ENCONTRADAS NA NEUROFIBROMATOSE TIPO 1

EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA DO IPO DE LISBOA

INÊS DAMÁSIO, CATARINA REGALA, ANA FIGUEIREDO, SARA PINHEIRO, DANIELA CAVACO, JOANA MACIEL, SARA DONATO, JOANA SIMÕES PEREIRA
SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA | INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DE LISBOA FRANCISCO GENTIL, E. R. E.

NUMA POPULAÇÃO DE 152 DOENTES
62% crianças | 38% adultos



CONCLUSÃO

- As pessoas com Neurofibromatose tipo I estão mais predispostas a desenvolver alterações endócrinas;
- Nas crianças, a baixa estatura e a puberdade precoce são as alterações mais comuns;
- A vigilância regular do crescimento na infância e na puberdade é essencial;
- Todas as pessoas com Neurofibromatose tipo I com diagnóstico de novo de hipertensão arterial devem ser avaliadas para a exclusão de feocromocitoma.



Obrigada pela vossa atenção



BIBLIOGRAFIA

- Bizarri C et al. Endocrine implications of neurofibromatosis 1 in childhood. *Horm Res Paediatr* 2015; 83(4):232-41.
- Gruber LM et al. Pheochromocytoma and paraganglioma in patients with neurofibromatosis type 1. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2017;86(1):141-49.
- Hegedius B et al. Neurofibromin regulates somatic growth through the hypothalamic-pituitary axis. *Hum Mol Genet* 2008; 17(19):2956-66.
- Kalkan E et al. Endocrine tumours associated with neurofibromatosis type 1, Peutz-Jeghers syndrome and other familial neoplasia syndromes. *Front Horm Res* 2013;41:166-81.
- Lodish MB et al. Endocrine tumours in neurofibromatosis type 1, tuberous sclerosis and related syndromes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24(3):439-49.
- Vassilopoulou-Sellin R et al. Growth hormone deficiency in children with neurofibromatosis type 1 without suprasellar lesions. *Pediatr Neurol* 2000;22(5):355-8
- Zinnamosca L et al. Neurofibromatosis type 1 (NF1) and pheochromocytoma: prevalence, clinical and cardiovascular aspects. *Arch Dermatol Res* 2011;303(5):317-25.
-