



Neurofibromatoses Actualização

João Passos

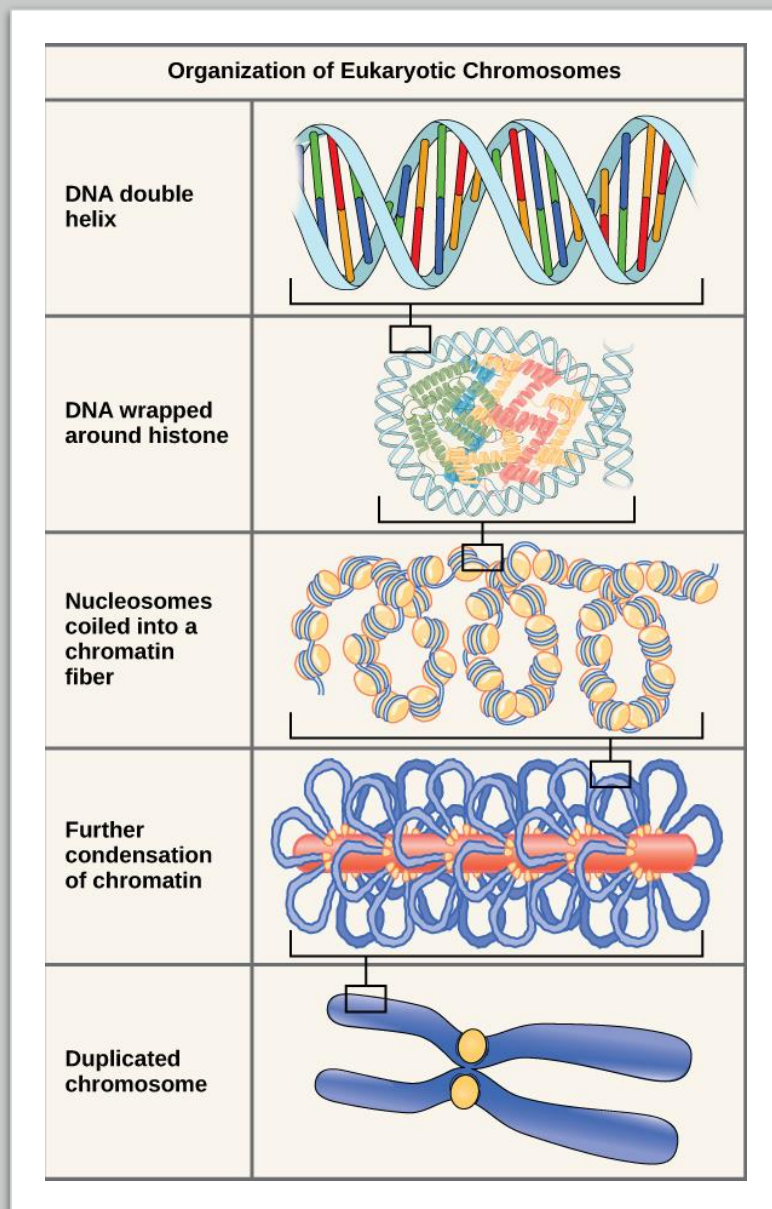
Conflitos de interesses

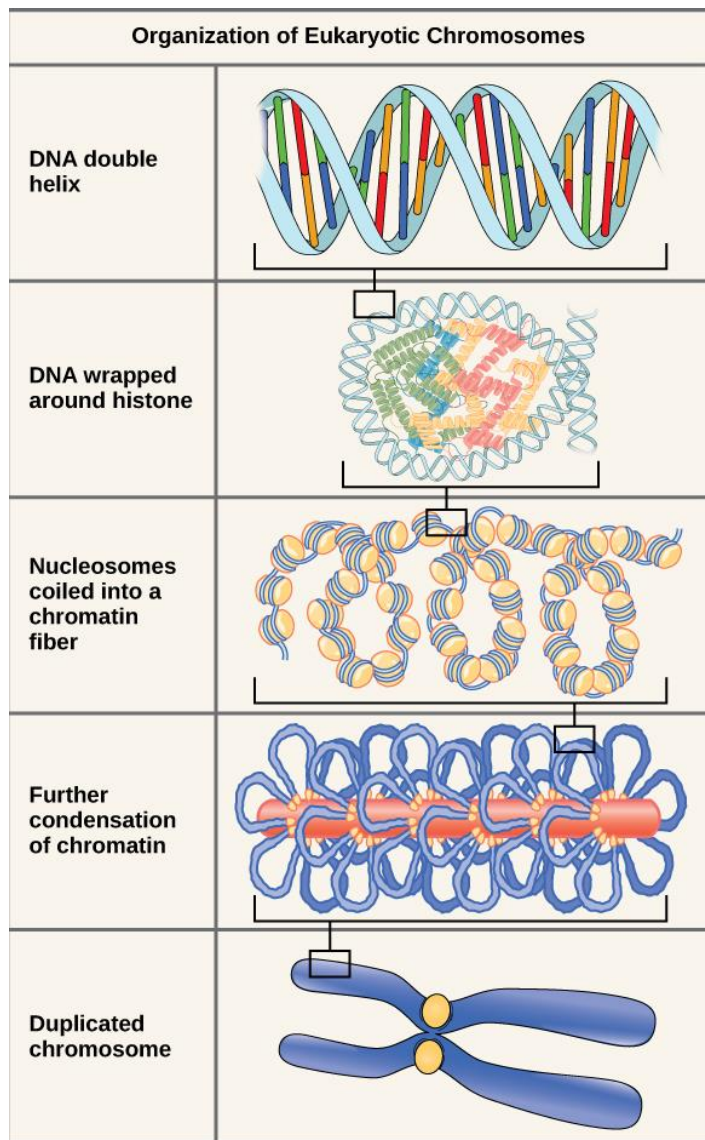
- Honorários de conselhos consultivos AstraZeneca; Roche
- Honorários de palestrante AstraZeneca; Gilead

Diferentes Neurofibromatoses – NF1

- Doença genética
 - É transmitida de pais para filhos
- Nome do gene afetado – NF1
- Localização do gene: Cromossoma 17
- Proteína alterada: Neurofibromina
- Incidência: 1 caso por 3500 nascimentos

Figura 1. DNA de dupla hélice em torno das histonas. Os nucleossomas são enrolados em fibras de cromatina. Durante a mitose os cromossomas condensam-se ainda mais. Fonte: <https://courses.lumenlearning.com/wm-biology1/chapter/reading-chromosome-structure/>





Diferentes Neurofibromatoses – NF2

- Doença genética
 - É transmitida de pais para filhos
- Nome do gene afetado – NF2
- Localização do gene: Cromossoma 22
- Proteína alterada: Merlina
- Incidência: 1 caso por 33000 nascimentos

Figura 1. DNA de dupla hélice em torno das histonas. Os nucleossomas são enrolados em fibras de cromatina. Durante a mitose os cromossomas condensam-se ainda mais. Fonte: <https://courses.lumenlearning.com/wm-biology1/chapter/reading-chromosome-structure/>

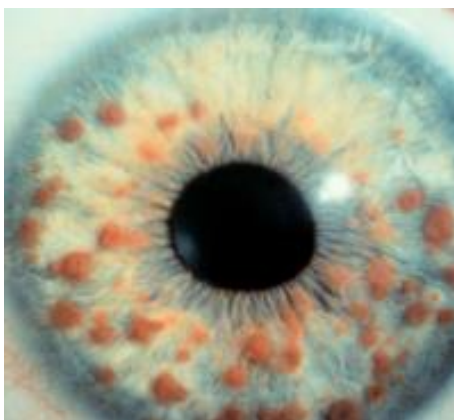
Diferenças e semelhanças NF1 e NF2

- NF1
 - Glioma dos nervos ópticos – problemas de visão
 - Neurofibromas plexiformes – problemas dos nervos
 - Risco aumentado de neoplasia da mama para as mulheres
 - Tumores cerebrais – problemas neurológicos
 - Neurofibromas cutâneos – problemas estéticos e sociais
- NF2
 - Schwannomas vestibulares – problemas de audição
 - Schwannomas periféricos – problemas dos nervos
 - Meningiomas – problemas neurológicos

Estabelecer o diagnóstico NF1

- Seis ou mais manchas café com leite
- Sardas nas axilas ou virilhas
- Dois ou mais neurofibromas ou 1 neurofibroma plexiforme
- Glioma das vias ópticas
- Dois ou mais nódulos de Lisch
- Alteração óssea típica
- Documentação de uma variante patogénica no gene NF1

Manifestações NF1



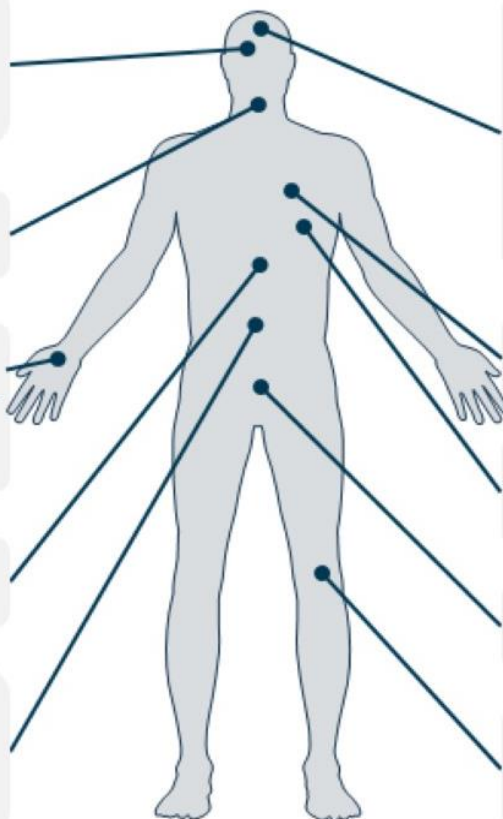
- Visual impairment or blindness
- Optic pathway glioma
- Lisch nodules

- Speech impairment
- Sleep disturbances

- Skin: café-au-lait macules, neurofibromas

- Scoliosis

- Digestive tract: abdominal pain, chronic constipation or diarrhea



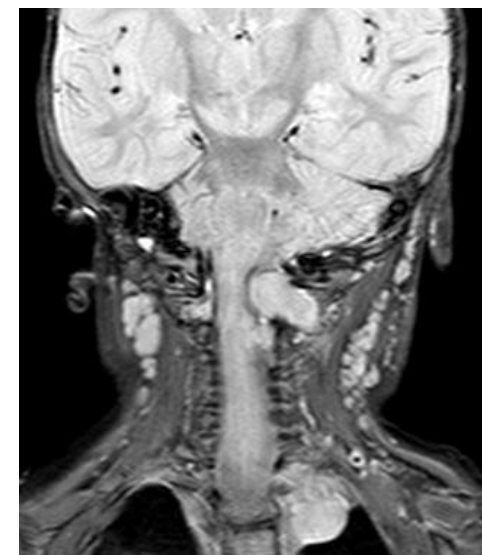
- Seizures
- Headache
- Brain tumors
- Brain blood vessel defects
- Learning disabilities
- Autism
- Attention deficit
- Macrocephaly

- High blood pressure

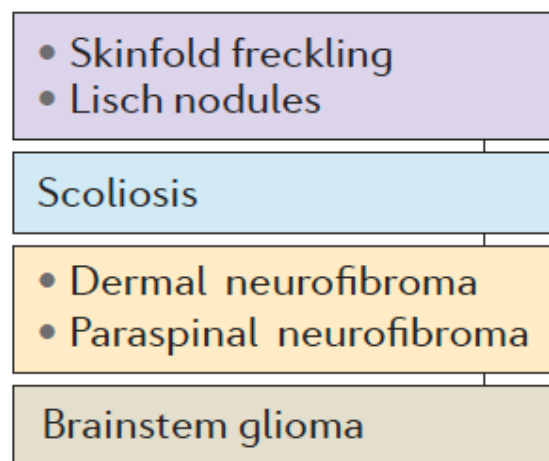
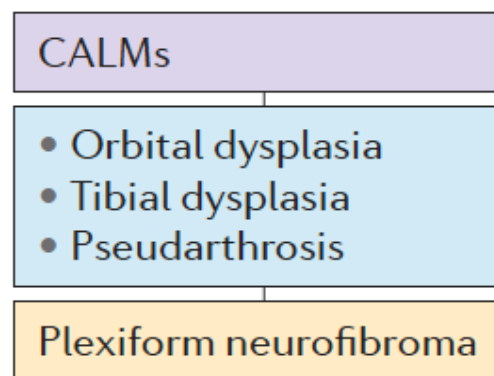
- Freckling in the armpits, groin, under breasts

- Early or delayed puberty

- Pseudarthrosis
- Bone deformities



NF1



-  Pigmentary lesions
-  Neurofibromas
-  Skeletal abnormalities
-  Learning, cognitive and social deficits
-  Malignancies
-  Low-grade tumours

Birth

Infancy

Early childhood

Adolescence

Adulthood

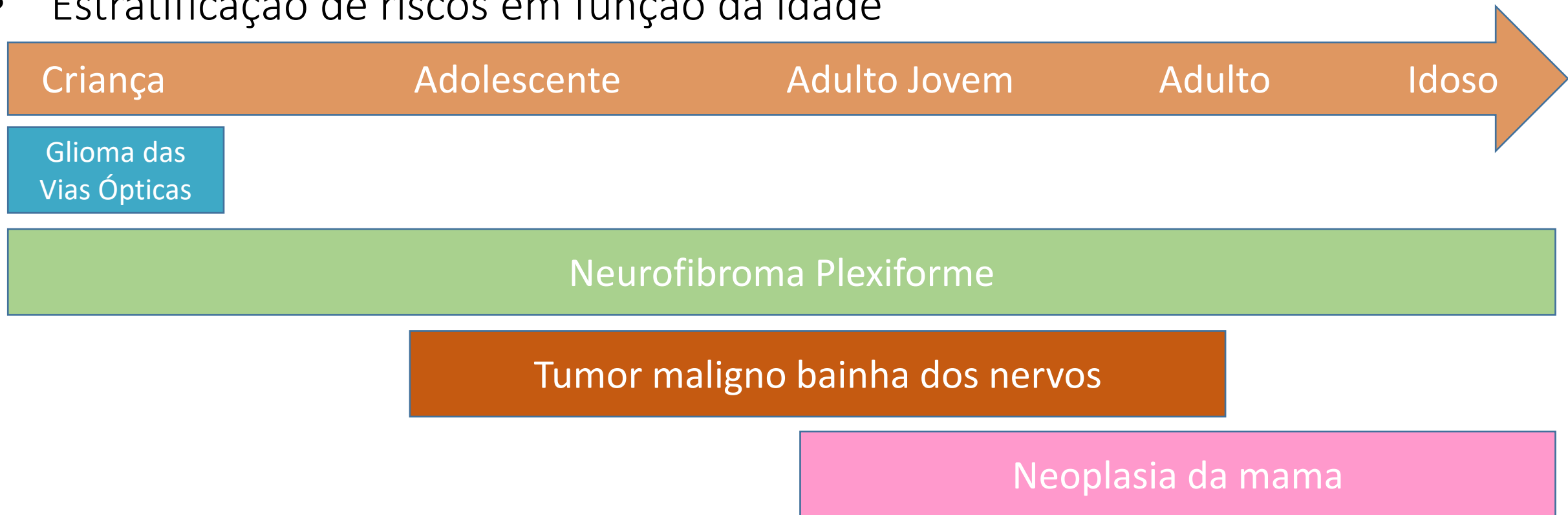
- Learning deficits
- ADHD or ASD
- Motor and/or speech delays

Optic pathway glioma

- MPNST
- Breast cancer
- High-grade glioma

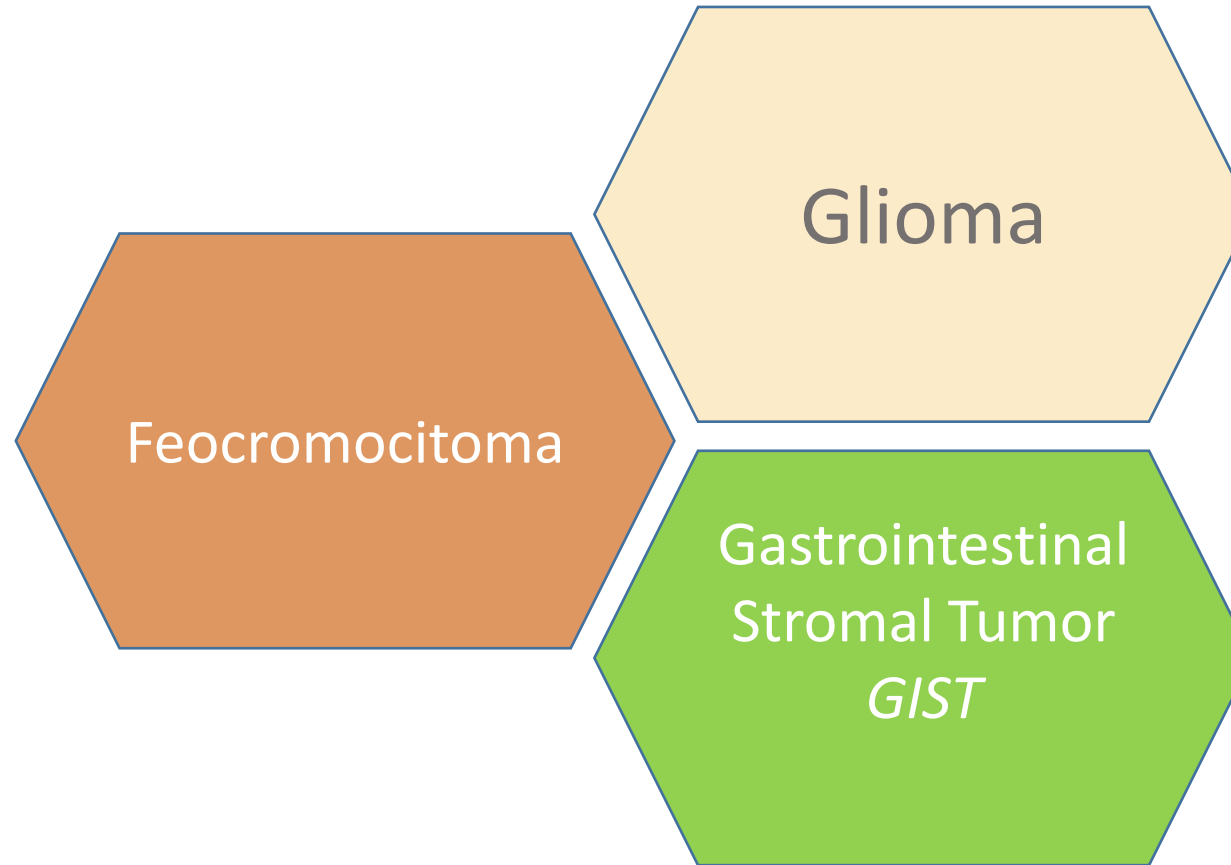
Abordagem do doente com NF1

- Estratificação de riscos em função da idade



Abordagem do doente com NF1

- Outros tumores



Estabelecer o diagnóstico NF2

Schwannoma vestibular bilateral

Estabelecer o diagnóstico NF2

Familiar 1º grau NF2

+

Schwannoma unilateral

+

Familiar 1º grau NF2

+

Dois de: meningioma,
schwannoma, ependimoma,
catarata juvenil

Estabelecer o diagnóstico NF2

Meningiomas múltiplos

+

Schwannoma unilateral

+

Meningiomas múltiplos

+

Dois de: schwannoma,
ependimoma, catarata juvenil

Abordagem do doente com NF2

Após diagnóstico

Caracterização dos tumores e monitorização sintomas/crescimento

Tratamento cirúrgico

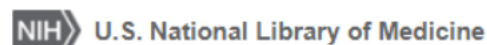
Tratamento médico

Tratamento radioterapia

Ensaaios clínicos novos agentes NF1-NP

Agent	N	Study Type	Age Range, years	ORR, %	Common adverse events	Trial number
Selumetinib	24	Phase I	3.0 – 18.5	71%	Asymptomatic creatine kinase increase, acneiform or maculopapular rash, paronychia, gastrointestinal toxicity (diarrhea, nausea, vomiting)	NCT01362803
Selumetinib	50	Phase II Stratum 1 Phase II Stratum 2	3.5 – 17.4 4.5 – 18.1	68% 72%		NCT01362803
Selumetinib	23	Phase II Open Label	18 – 60	69%		NCT02407405
Mirdametinib	19	Phase II Open Label	16 – 39	42%	Acneiform rash, fatigue, nausea	NCT02096471
Trametinib	26	Phase I/IIa Open Label	1 – 16	46%	Paronychia, rash	NCT02124772
Binimetinib	20	Phase II	2 – 16	74%	Dry skin, weight gain, weakness, rash, paronychia	NCT03231306
Cabozantinib	19	Phase II Open Label	16 – 34	42%	Diarrhea, nausea, hypothyroidism, fatigue, PPE	NCT02101736

Ensaaios clínicos novos agentes NF2



ClinicalTrials.gov

[Find Studies](#) ▼

[About Studies](#) ▼

[Submit Studies](#) ▼

[Resources](#) ▼

[About Site](#) ▼

[PRS Login](#)

[Home](#) > [Search Results](#) > Study Record Detail

☐ Save this study

Innovative Trial for Understanding the Impact of Targeted Therapies in NF2 (INTUITT-NF2)



The safety and scientific validity of this study is the responsibility of the study sponsor and investigators. Listing a study does not mean it has been evaluated by the U.S. Federal Government. [Know the risks and potential benefits](#) of clinical studies and talk to your health care provider before participating. Read our [disclaimer](#) for details.

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04374305

[Recruitment Status](#) ⓘ : Recruiting

[First Posted](#) ⓘ : May 5, 2020

[Last Update Posted](#) ⓘ : April 27, 2021

See [Contacts and Locations](#)

NF no IPO de Lisboa – circuito, pessoas e funções

Início

- Agendamento consulta e análises
- Comunicação doente - médico



Direita, Dulce Rocha. Esquerda, Dorisa Santos. Secretariado da consulta de Neurofibromatose IPO

NF no IPO de Lisboa – circuito, pessoas e funções



- Biometria
- Qualidade de vida
- Escalas dor e funcionais
- Sintomas novos
- Estilos de vida

Avaliação enfermagem

Direita, Enfermeira Mafalda Ferreira. Esquerda, Enfermeira Chefe, Cristina Lacerda

NF no IPO de Lisboa – circuito, pessoas e funções



Direita, Eu. Meio, Dr. Duarte Salgado. Esquerda, Dra. Sofia Nunes

- Identificação das queixas
- Estadiamento
- Exame neurológico
- Integração dos resultados
- Terapêutica
- Reavaliação

Avaliação Médica

NF no IPO de Lisboa – circuito, pessoas e funções

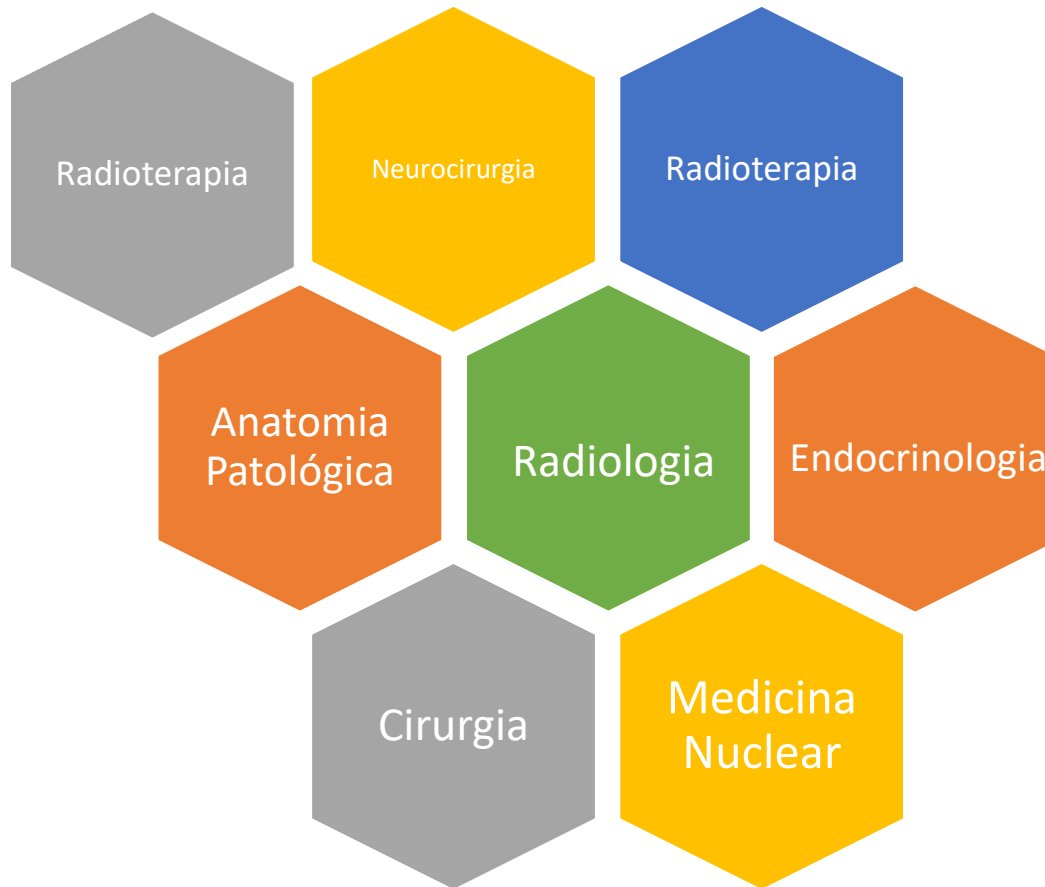


Dr. Luísa Almeida, Serviço Social
IPO

- Caracterização social
- Aconselhamento social
- Apoios específicos IPO

Avaliação social

NF no IPO de Lisboa – circuito, pessoas e funções



- Tratamento cirúrgico
- Tratamento radioterapia
- Tratamento médico
- Vigilância

Avaliação Multidisciplinar

NF no IPO de Lisboa – circuito, pessoas e funções

Tratamento

Efeitos
secundários

Monitorização a longo prazo

NF

Complicações

Poema

*“Todos somos iguais e diferentes
Todos feitos da mesma essência
Caminhantes de passagem
Com partida certa de cá um dia*

...

*De Neurofibromatose eu padeço
Hoje é o dia mundial desta raridade
A Deus pelo dom da vida agradeço
Mas de tanto há tamanha saudade”*

José Fernandes, 17.Maio.2022

Contatos

Emails:

jfmarques@ipolisboa.min-saude.pt

consneuro@ipolisboa.min-saude.pt

Telefone: 217229800

