

22º ENCONTRO DE NEUROFIBROMATOSE

Apresentação de Estudo de Investigação

Maria Teresa Nobre dos Santos

24/05/2025





Estudo de Investigação relacionado com NF1 e selumetinib

Introdução ao Tema

Neurofibromatose (NF)

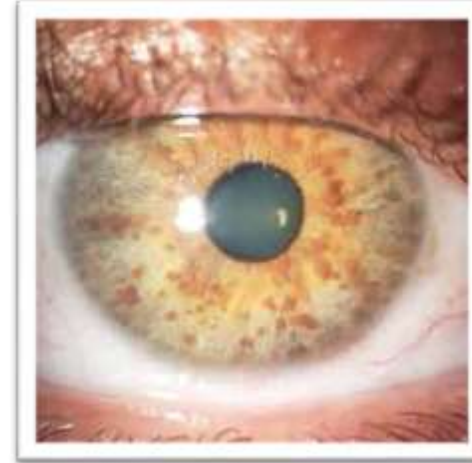
- A NF engloba um conjunto de três doenças genéticas raras
- Existe uma grande variabilidade na forma de manifestação, gravidade e impacto na qualidade de vida
- A NF pode surgir através de mutação espontânea ou por transmissão familiar
- Síndrome que leva ao desenvolvimento de tumores da bainha nervosa (neurofibromas ou schwannomas)



Manchas café com leite



Neurofibromas cutâneos



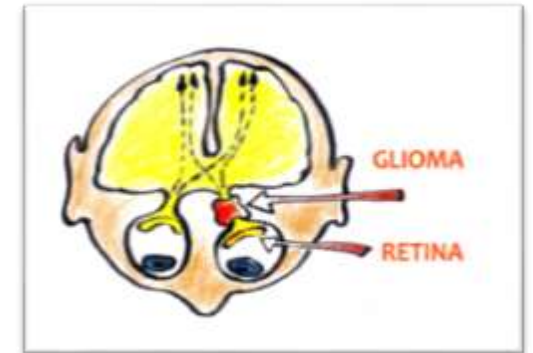
Nódulos de Lisch



Neurofibromas plexiformes



Efélides



Gliomas das vias ópticas

Neurofibromas Plexiformes

- Suscetíveis de causar:
 - o Dor
 - o Deformidade
 - o Impotência funcional(Dombiet.al, 2016)
- Associados a morbilidades físicas:
 - o Morbilidades cognitivas
 - o Morbilidades sociais
 - o Morbilidades Psicológicas(Yanget. Al, 2022)

Selumetinib

Em 2021 a agência europeia do medicamento aprovou a utilização de selumetinib para o tratamento de NP sintomáticos e inoperáveis em utentes pediátricos com NF1 com idade ≥ 3 anos.

Principais efeitos adversos dermatológicos associados ao selumetinib: erupção acneiforme e maculopapular, prurido, pele seca, paroníquia e erupção eczematosa.

Importante: conhecer os potenciais efeitos adversos e otimizar a sua gestão.

Vigilância

Abordagem em Equipa Multidisciplinar:

Neuro-Oncologia Pediátrica

Dermatologia

Psicologia

Endocrinologia

Outros Tumores Sólidos (OTS)



Cirurgia de Cabeça e
Pescoço

Cirurgia Plástica

Cirurgia Geral

Otorrinolaringologia (ORL)

Neurologia

Radiologia

Estudo de Investigação

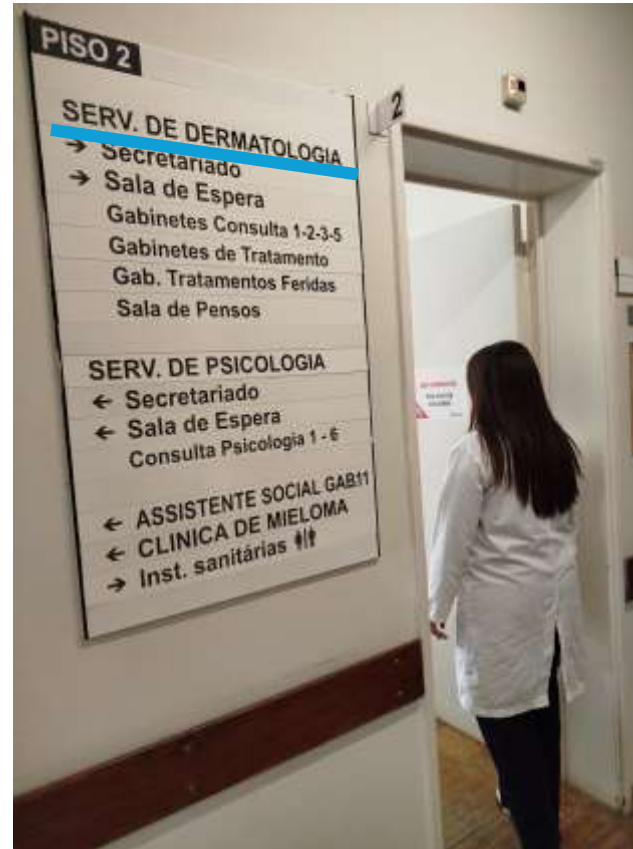
Prevalência dos sinais e dos sintomas dermatológicos e do seu impacto na qualidade de vida dos doentes com NF1 sob terapêutica com selumetinib, até dezembro de 2024, seguidos no Instituto Português de Oncologia de Lisboa.

Promoção do Estudo e Amostra

Estudo realizado pelo serviço de Dermatologia do IPO de Lisboa, com a colaboração do serviço de Neurologia.

A **amostra** definiu-se como todas as pessoas com diagnóstico de NF1, com NP sintomáticos e inoperáveis, sob terapêutica com selumetinib seguidas na instituição até 31 de dezembro de 2024.

Local de Investigação



Instrumento de Recolha de Dados: Questionário

Avaliação das manifestações dermatológicas dos doentes com NF1 sob terapêutica com selumetinib e do seu impacto na qualidade de vida.

Nome: _____

Data: ___/___/_____

A finalidade do questionário é avaliar se tem/teve problema(s) na pele e se o(a) afetou.

1. Responda às seguintes questões, por favor:

QUESTÃO	SIM	NÃO
Tem atualmente problemas na pele?		
Tem atualmente problemas na pele junto às unhas?		
Tem alguma dermatose generalizada em toda a pele?		
Tem acne (borbulhinhas) na cara?		

1 de 3

Tem atualmente problemas no cabelo?		
<ul style="list-style-type: none"> Está a cair? 		
<ul style="list-style-type: none"> Está mais áspero? 		
<ul style="list-style-type: none"> Outro? Se sim, qual/quais? _____ _____ _____		
Tem outro(s) problema(s) na pele?		
<ul style="list-style-type: none"> Se sim, qual/quais? _____ _____ _____		
No passado teve problemas na pele?		
<ul style="list-style-type: none"> Se sim, qual/quais? _____ _____ _____		

2 de 3

2. Qual o impacto que estes problemas da pele apresentam/apresentaram na sua qualidade de vida, de 1 a 5, sendo que:

- 1) nada
- 2) pouco
- 3) moderado
- 4) muito
- 5) impossível de tolerar

Se teve impacto, em que área(s)?

ÁREAS	1	2	3	4	5
Atividade laboral/escola					
Alimentar-se					
Sono					
Cuidar da casa					
Convívio com outras pessoas					
Autoestima					
Caminhar					
Prática de desporto					
Sexualidade					
Outro? Se sim, qual/quais?					

Obrigado!

3 de 3

Resultados dos Questionários

93 utentes

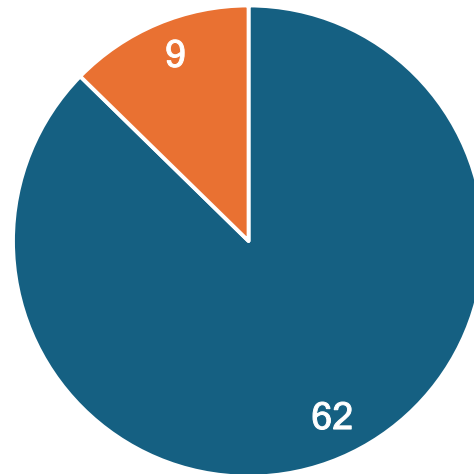
Excluídos do Estudo: 22 utentes

- 8 óbito
- 8 não se encontrarem atualmente sob selumetinib
- 5 não responderam
- 1 não se encontrar a fazer selumetinib e não ter respondido

Amostra: 71 utentes

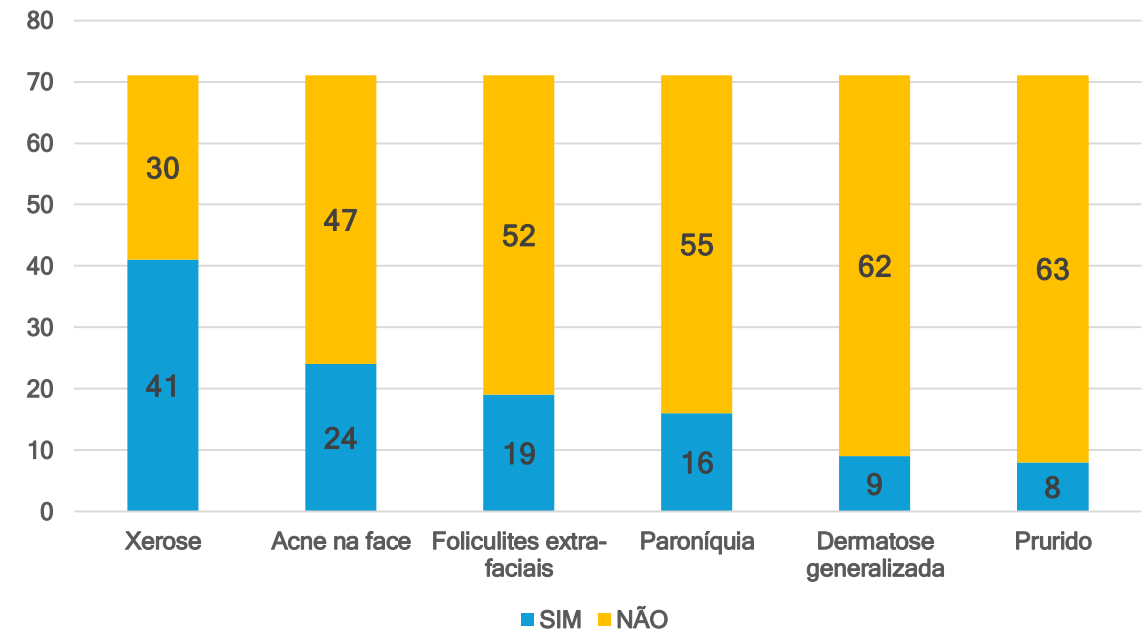
- **Género F: 23**
- **Género M: 48**
- **Média: 17 anos de idade**
- **Moda: 18 anos de idade**

PROBLEMAS NA PELE ATUALMENTE

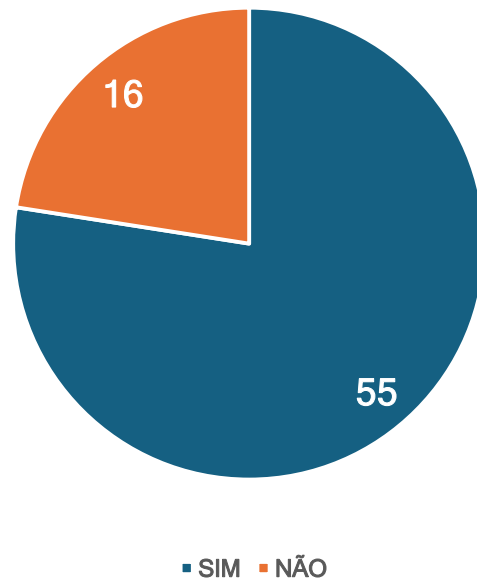


■ SIM ■ NÃO

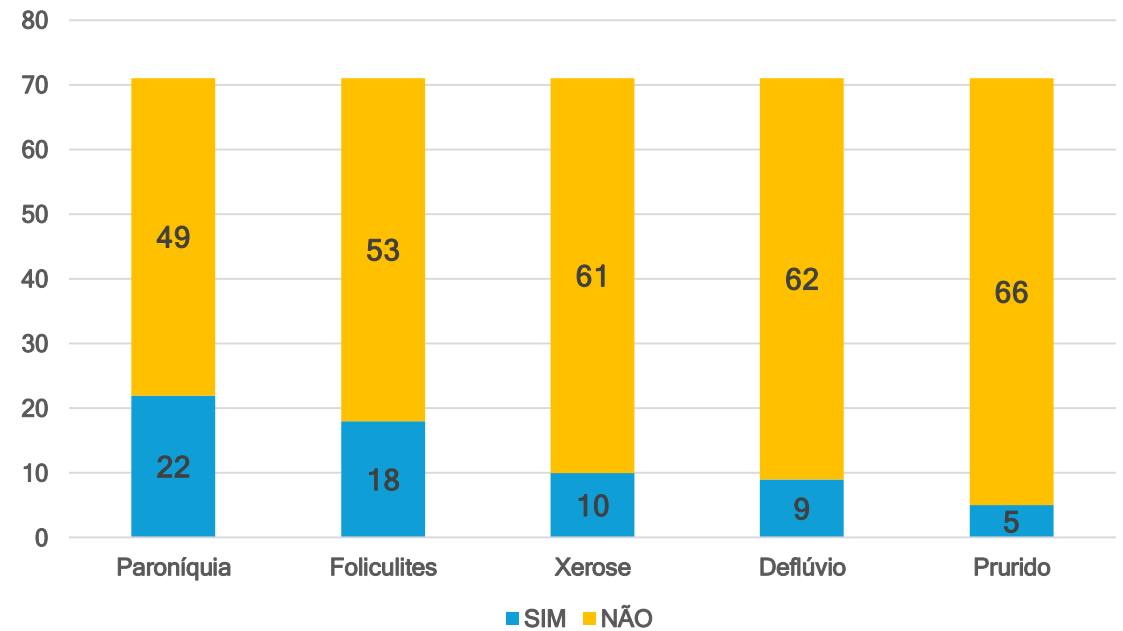
PROBLEMAS NA PELE ATUALMENTE



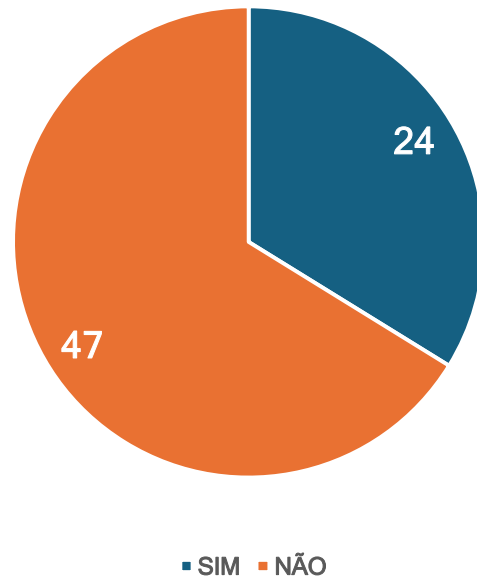
PROBLEMAS NA PELE NO PASSADO



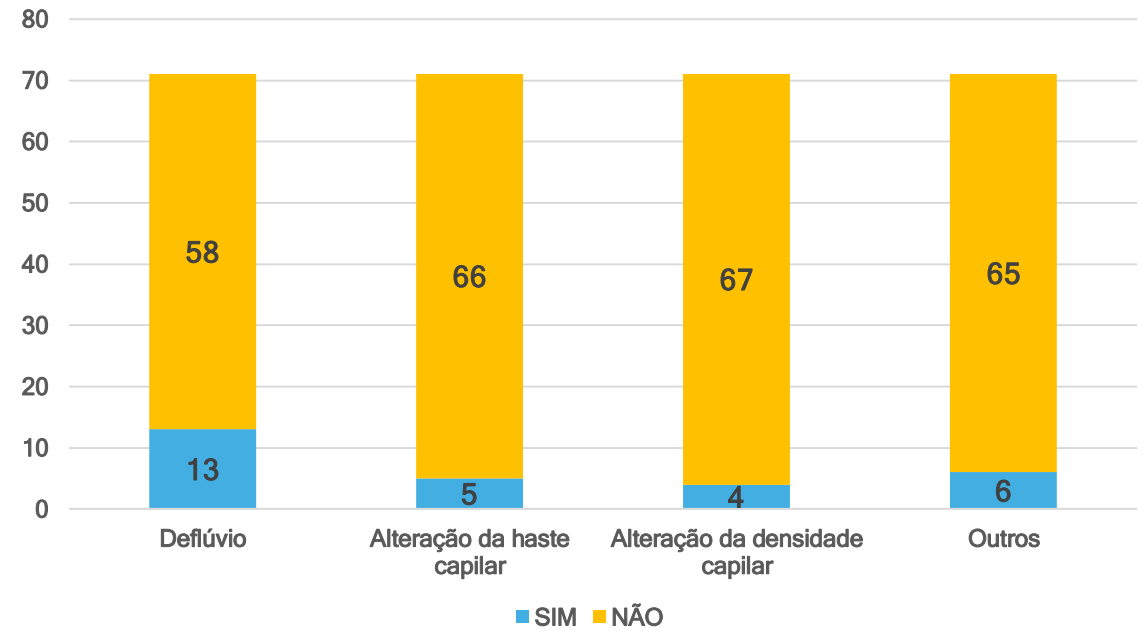
PROBLEMAS NA PELE NO PASSADO



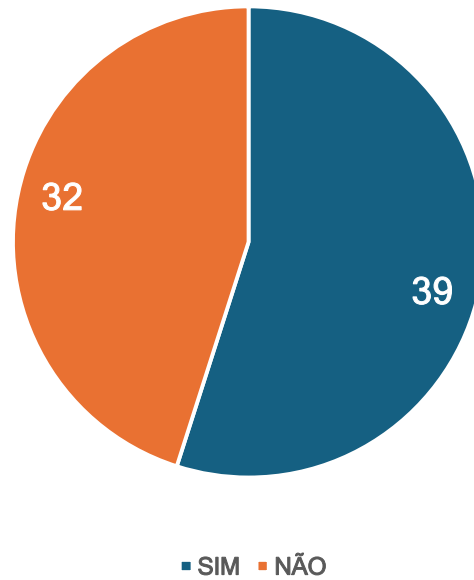
PROBLEMAS NO CABELO ATUALMENTE



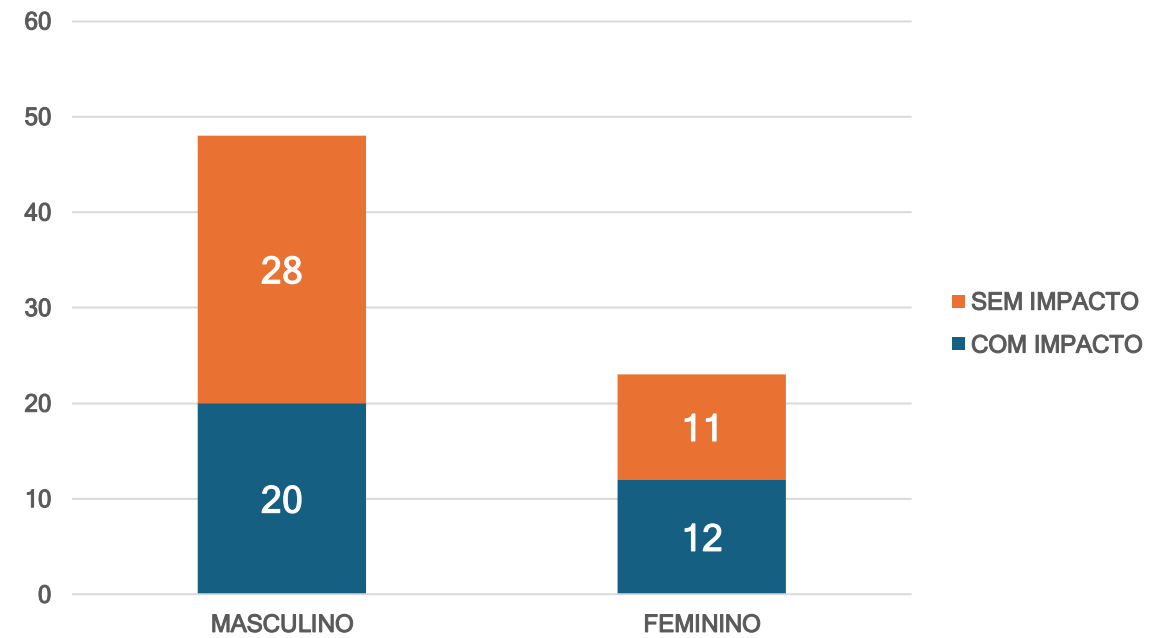
PROBLEMAS NO CABELO ATUALMENTE



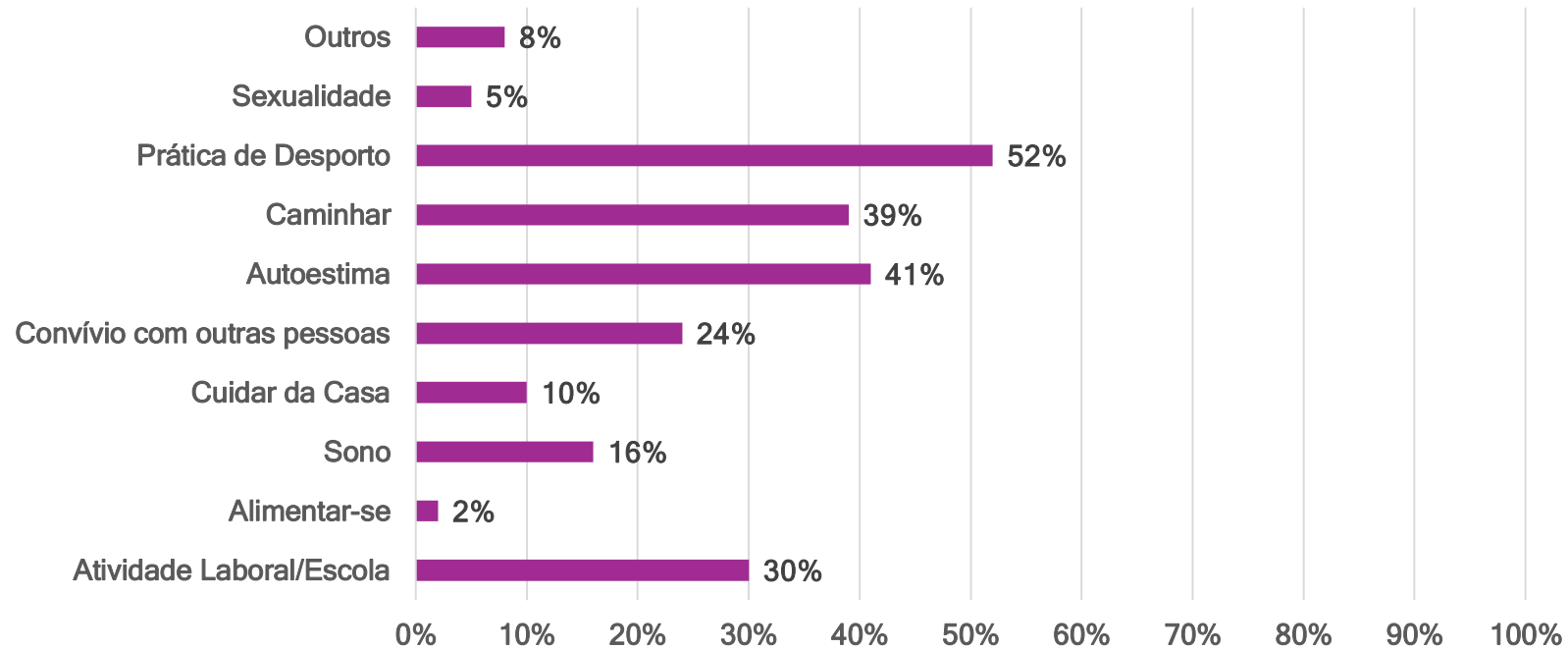
IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA



IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA (POR GÉNERO)



MEDIÇÃO DE IMPACTO



Conclusões

As manifestações dermatológicas nos doentes com NF1 sob selumetinib têm impacto nos doentes e em seus familiares.

Pretendemos apoiar os doentes e desenvolver estratégias de prevenção, criando impacto positivo na sua qualidade de vida.



**Muito
Obrigada!**

Referências Bibliográficas

1. Azizi, A. et. al (2024). Consensus recommendations on management of selumetinib-associated adverse events in pediatric patients with neurofibromatosis type 1 and plexiform neurofibromas. *Neuro-Oncology Practice*, 11(5), 515-531. <https://doi.org/10.1093/nop/npae038>;
2. Borgia, P. et. al (2024). Dermatologic effects of selumetinib in pediatric patients with neurofibromatosis type 1: Clinical challenges and therapeutic management. *Journal of Clinical Medicine*, 13(6), 1792. <https://doi.org/10.3390/jcm13061792>;
3. Dombi, E. et. al (2016). Activity of selumetinib in neurofibromatosis type 1-related plexiform neurofibromas. *The New England Journal of Medicine*, 375(26), 2550-2560. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1605943>;
4. Ferner, R. (2007). Neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2: A twenty-first century perspective. *The Lancet Neurology*, 6(5), 340-351. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70062-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70062-0);
5. Ferner, R., Huson, S., & Evans, D. (2011). *Neurofibromatosis in clinical practice*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-0-85729-628-3>;
6. Ferner, R., et al. (2017). Evaluation of quality of life in adults with neurofibromatosis 1 (NF1) using Impact of NF1 on Quality of Life (INF1-QOL). *Health and Quality of Life Outcomes*, 15, 34. <https://doi.org/10.1186/s12955-017-0626-4>;
7. Gross, A. M. et. al (2020). Selumetinib in children with inoperable plexiform neurofibromas. *The New England Journal of Medicine*, 382(15), 1430-1442. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912735>;
8. Passos, J. et. al (2024). A single-center case study series assessing the effect of selumetinib use in patients with neurofibromatosis-related plexiform neurofibromas. *Neuro-Oncology Advances*, 6(1), vdae177. <https://doi.org/10.1093/oaajnl/vdae177>;
9. Yang, X. et. al (2022). Clinical and humanistic burden among pediatric patients with neurofibromatosis type 1 and plexiform neurofibroma in the USA. *Child's Nervous System*, 38, 1513-1522. <https://doi.org/10.1007/s00381-022-05513-8>.