

# NEUROFIBROMATOSE BILATERAL EM MAMILOS EM PACIENTE DE SEXO MASCULINO: RELATO DE CASO

## BILATERAL NEUROFIBROMATOSIS IN MALE NIPPLE: CASE REPORT

MARINA EMÍLIA DE MATOS MORAES<sup>1</sup>, ARTHUR ANDRADE BRANDÃO<sup>1</sup>, JOÃO HENRIQUE PAZ DA SILVA RIBEIRO<sup>1</sup>,  
THALLES EDUARDO RIBEIRO<sup>1</sup>, ANA LÚCIA O. MAROCCO DE SOUSA<sup>1</sup>, JUAREZ ANTÔNIO DE SOUSA<sup>1</sup>

1. Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás

### RESUMO

A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma doença genética frequentemente diagnosticada na infância devido às suas manifestações clínicas precoces, que incluem alterações cutâneas, oculares, tumorais, ósseas e neurológicas. Também conhecida como Doença de Von Recklinghausen, é uma desordem genética autossômica dominante que afeta aproximadamente 1 em cada 3.000 indivíduos em todo o mundo. O presente relato trata-se de um caso típico de neurofibromatose tipo 1 com múltiplas manchas café-com-leite distribuídas pelo corpo, concentradas principalmente no tronco, abdome e costas, e especialmente nos mamilos deste paciente. Foi feito o tratamento cirúrgico, com a exérese das lesões mamilares com boa evolução clínica.

**Palavras chave:** Neurofibromatose tipo 1, Doença de Von Recklinghausen

### ABSTRACT

Neurofibromatosis type 1 (NF1) is a genetic disorder often diagnosed in childhood due to its early clinical manifestations, which include skin, eye, tumor, bone, and neurological changes. Also known as Von Recklinghausen's disease, it is an autosomal dominant genetic disorder that affects approximately 1 in every 3,000 individuals worldwide. This report discusses a typical case of neurofibromatosis type 1 with multiple café-au-lait spots distributed over the body, mainly concentrated on the trunk, abdomen, and back, and particularly on the patient's nipples. Surgical treatment was performed, with the excision of the nipple lesions showing good clinical progress.

**Keywords:** Neurofibromatosis type 1, Von Recklinghausen's disease, Neurofibromas, Skin nodules.

### INTRODUÇÃO

A neurofibromatose tipo 1 (NF1), também conhecida como Doença de Von Recklinghausen, é uma desordem genética autossômica dominante que afeta aproximadamente 1 em cada 3.000 indivíduos em todo o mundo. Esta condição é causada por mutações no gene NF1 localizado no cromossomo 17, responsável pela codificação da proteína neurofibromina, que atua como um supressor de tumor. A deficiência funcional desta proteína leva à formação de múltiplos tumores ao longo dos nervos, denominados neurofibromas, além de outras manifestações clínicas diversificadas.<sup>1</sup>

Os sinais e sintomas da NF1 variam amplamente entre os pacientes, mas incluem tipicamente manchas café-com-leite na pele, sardas axilares e inguinais, gliomas ópticos, nódulos de Lisch (hamartomas pigmentados da íris) e uma predisposição ao desenvolvimento de tumores

benignos e malignos. As complicações associadas à NF1 podem ser graves, envolvendo o sistema nervoso central, cardiovascular e esquelético, impactando significativamente a qualidade de vida dos indivíduos afetados. Neurofibromas cutâneos são uma das manifestações mais visíveis da NF1. Eles podem ser classificados em cutâneos, subcutâneos e plexiformes, cada um com características clínicas distintas. Os neurofibromas cutâneos são os mais comuns, apresentando-se como nódulos macios que podem surgir em qualquer parte do corpo. No entanto, a localização dos neurofibromas pode variar e, em casos raros, acometer regiões anatômicas incomuns, como os mamilos.<sup>2</sup>

A presença de neurofibromas em áreas específicas pode não apenas causar desconforto físico e estético, mas também levar a complicações adicionais, dependendo de sua localização e crescimento.<sup>1,2</sup> A neurofibromatose com acometimento mamário é particularmente rara, e há poucos relatos na literatura médica sobre neurofibromas envolvendo os mamilos, especialmente de forma bilateral em pacientes do sexo masculino. Este relato de caso descreve uma apresentação rara de neurofibromatose tipo 1 com neurofibromas bilaterais nos mamilos em um paciente do sexo masculino, destacando a importância do reconhecimento desta manifestação atípica e suas implicações para o manejo clínico e terapêutico.

### RELATO DO CASO

Paciente, P.M.C, do sexo masculino, 43 anos de idade, natural de Brasília-DF, procurou atendimento por apresentar nódulos cutâneos inclusive nos mamilos.

Ao exame físico, o paciente apresentou lesões cutâneas clinicamente correspondentes à neurofibromatose tipo 1, com múltiplas manchas café-com-leite distribuídas pelo corpo, concentradas principalmente no tronco, abdome e costas, como demonstra a (figura 1).

Figura 1- Imagens registradas em consultório no atendimento inicial, observa-se manchas café-com-leite distribuídas no abdome, tronco e costas.



Observou-se também a presença de lesões nodulares globosas bilateralmente nos mamilos, de consistência fibrosa, sendo que o nódulo do lado direito apresentava maiores proporções, sugerindo neurofibromas (figura 2).

Figura 2- Imagens de lesões nodulares nos mamilos. A- Mamilo direito; B- Mamilo esquerdo.



Optou-se pela técnica de retirada cirúrgica convencional das lesões de cada mamilo, com envio do material excisado do lado direito para análise anatomopatológica. O anatomopatológico e a imuno-histoquímica foram compatíveis com fibromas de mamilo compatíveis com neurofibromas.

## DISCUSSÃO

A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma doença genética frequentemente diagnosticada na infância devido às suas manifestações clínicas precoces, que incluem alterações cutâneas, oculares, tumorais, ósseas e neurológicas. As características cutâneas mais marcantes são as manchas café com leite e as efélides (sardas). As manchas café com leite, presentes em 95% dos pacientes, são hiperpigmentadas, surgem no primeiro ano de vida e estabilizam na idade adulta. As efélides aparecem predominantemente em regiões intertriginosas, como axilas e virilhas, entre os 3 e 5 anos de idade<sup>3</sup>.

Pacientes com NF1 têm predisposição ao desenvolvimento de diversos tumores benignos e malignos devido à função comprometida do gene supressor tumoral NF1. Os tumores benignos mais comuns são os neurofibromas, que podem ser plexiformes, cutâneos ou nodulares. Os neurofibromas plexiformes podem ser superficiais ou profundos e estão associados à hipertrofia da pele e tecidos moles. Os neurofibromas cutâneos são macios, pruriginosos e móveis à palpação. Já os neurofibromas nodulares são massas firmes sob a pele, que podem causar dor e comprimir estruturas circundantes<sup>3</sup>.

A neurofibromatose no tecido mamário é rara. De forma geral, as lesões mamárias se manifestam como nódulos indolores de variados tamanhos, com coloração que varia do rosado ao azulado, e consistência que pode ser gelatinosa ou fibrosa. Há uma tendência ao surgimento de tumores concentrados no complexo aréolo-mamilar. Tumores malignos de mama foram observados em associação tanto com a neurofibromatose quanto com mutações nos genes BRCA1 e NF1, localizados no cromossomo 17. Diante desses casos, a neurofibromatose no complexo aréolo-mamilar pode ser tratada por meio da ressecção da lesão, resultando em um bom resultado estético e baixo risco de recidiva. Adicionalmente, o cirurgião deve estar ciente do risco de neoplasias associadas no parênquima mamário. Pacientes com neurofibromatose precisam de acompanhamento clínico multidisciplinar regular devido à variedade das manifestações da doença<sup>4</sup>.

Os nódulos de Lisch, manchas hiperpigmentadas na íris, são uma manifestação ocular específica da NF1, presentes em 90% dos adultos e 10% das crianças. Apesar de geralmente não afetarem a visão, a avaliação oftalmológica pode ser necessária<sup>4</sup>. Outro tumor benigno que pode se desenvolver é o glioma de via óptica, com sinais como diminuição da acuidade visual, proptose e atrofia do nervo óptico, geralmente surgindo na infância. Os neurofibrosarcomas, tumores malignos, frequentemente se originam de neurofibromas plexiformes ou nodulares e apresentam características como dor persistente, consistência endurecida e crescimento acelerado<sup>3</sup>.

Pacientes com NF1 também podem apresentar alterações ósseas, como pseudoartrose, displasia óssea, maior risco de fraturas, baixa estatura, escoliose e osteoporose. As alterações neurológicas incluem déficit cognitivo, dificuldade de aprendizagem, cefaleia, epilepsia, macrocefalia e neuropatia periférica<sup>3</sup>.

O diagnóstico da NF1 é clínico, baseado nos critérios do National Institutes of Health (NIH), que incluem a presença de seis ou mais máculas café com leite, dois ou mais neurofibromas, sardas axilares ou inguinais, glioma óptico, dois ou mais nódulos de Lisch, lesão óssea distinta e histórico familiar de NF1. O teste genético para a mutação no gene NF1 pode ser útil em casos duvidosos<sup>3,5</sup>.

O acompanhamento clínico das complicações da NF1 inclui avaliação de fraturas e osteoporose, rastreamento precoce de câncer de mama a partir dos 30 anos, avaliação dermatológica e monitorização da hipertensão arterial. Exames de imagem devem ser solicitados conforme a apresentação clínica, como ressonância magnética em casos suspeitos de glioma de nervo óptico ou neurofibrosarcoma<sup>5,6</sup>.

O tratamento dos sintomas é ajustado de acordo com as complicações desenvolvidas ao longo do tempo. Neurofibromas geralmente são tratados de forma conservadora, com intervenção cirúrgica apenas em casos de dor, sangramento ou comprometimento estético. Gliomas de via óptica podem ser acompanhados radiologicamente ou tratados com quimioterapia. Neurofibrosarcomas são tratados com ressecção cirúrgica seguida de radioterapia<sup>5,6</sup>.

A expectativa de vida dos indivíduos com NF1 é reduzida, com idade média de morte em torno de 54,4 anos e mediana em 59 anos, bem abaixo da população geral. A qualidade de vida e a funcionalidade podem melhorar significativamente com diagnóstico precoce e acompanhamento multidisciplinar. Embora não exista tratamento específico para neurofibromas, terapias como o inibidor seletivo de MEK Selumetinib têm mostrado resultados promissores<sup>6</sup>.

## CONCLUSÃO

O presente relato trata-se de um caso típico de neurofibromatose tipo 1 com múltiplas manchas café-com-leite distribuídas pelo corpo, concentradas principalmente no tronco, abdome e costas, e especialmente nos mamilos deste paciente. Foi feito o tratamento cirúrgico, com a exérese das lesões mamilares com boa evolução clínica.

## REFERÊNCIAS

1. Souza JF de, Toledo LL de, Ferreira MCM, Rodrigues LOC, Rezende NA de. Neurofibromatose tipo 1: mais comum e grave do que se imagina. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2009 [Cited 2021 May 26];55(4):394–9. Available from: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/WsZgpRTYPVjDwnkxjqHC96w/>. doi: 10.1590/S0104-42302009000400012
2. Miraglia E, Moliterni E, Iacovino C, Roberti V, Laghi A, Moramarco A, Giustini S. Cutaneous manifestations in neurofibromatosis type 1. *Clin Ter*. 2020;171(5):e371–e377.
3. Korf BR, Lobbous M, Metrock LK. Neurofibromatosis type 1 (NF1): pathogenesis, clinical features, and diagnosis. [Internet]. 2021 [Cited 2021 May 26]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/neurofibromatosis-type-1-nf1-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis>.

4. Tostes ROG, Caldeira LNC, Andrade-Júnior JCCG, Quinsan MP, Neves LJVA, Araújo JMC. Neurofibromas do complexo aréolo-mamilar: relato de caso. Rev Bras Cir Plást. 2007;22(2):122-5
  5. Ly KI, Blakeley JO. The diagnosis and management of neurofibromatosis type 1. Med Clin North Am [Internet]. 2019 Nov 1 [Cited 2021 May 26];103(6):1035-54. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025712519300744?via%3DiHub>. doi: 10.1016/j.mcna.2019.07.004
  6. Korf BR, Lobbous M, Metrock LK. Neurofibromatosis type 1 (NF1): management and prognosis. [Internet]. 2021. [Cited 2021 May 26]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/neurofibromatosis-type-1-nf1-management-and-prognosis>.
- 

Marina Emília de Matos Moraes

<https://orcid.org/0009-0008-4121-4925> - <https://lattes.cnpq.br/6440656813166592>

Arthur Andrade Brandão

<https://orcid.org/0009-0003-1020-3629> - <https://lattes.cnpq.br/9774020875443871>

João Henrique Paz da Silva Ribeiro

<https://orcid.org/0009-0001-4384-8584> - <http://lattes.cnpq.br/2383483197313148>

Thalles Eduardo Ribeiro

<https://orcid.org/0000-0001-9057-5235> - <http://lattes.cnpq.br/0145210347405617>

Ana Lúcia O. Marocolo de Sousa

<https://orcid.org/0000-0002-2197-8038> - <http://lattes.cnpq.br/5214656566320821>

Juarez Antônio de Sousa

<https://orcid.org/0000-0001-5986-7926> - <http://lattes.cnpq.br/4484429936026476>

#### **MAILING ADDRESS:**

MARINA EMÍLIA DE MATOS MORAES

HC-UFG - Praça universitária, 1440 Setor Leste Universitário, Goiânia-Go.

Revisão Ortográfica: Dario Alvares

Recebido: 06/07/24. Aceito: 14/08/24. Publicado em: 05/09/24.