Revista de Odontologia da UNESP. 2008; 37(3): 283-289 © 2008 - ISSN 1807-2577

Neurofibromatose tipo 1 e suas manifestações bucomaxilofaciais

***João Julio da CUNHA FILHO*[a], *Ademar SCORTEGAGNA*[b], *Flávio MARTINS*[c],**

***Marcos Miguel Bechstedt SCHWENGBER*[d], *Wanyce Miriam ROBINSON*[e]**

[a]*Departamento de Cirurgia e Ortopedia, Faculdade de Odontologia, UFRGS, 90035-003 Porto Alegre - RS, Brasil*

[b]*Departamento de Anatomia, Universidade Federal do Paraná, UFPR, 80060-000 Curitiba - PR, Brasil*

[c]*Doutor em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, PUCRGS, 90619-900 Porto Alegre - RS, Brasil*

[d]*Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Área de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, Faculdade de Odontologia, UFRGS, 90035-003 Porto Alegre - RS, Brasil*

[e]*Professora Doutora do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, PUCRGS, 90619-900 Porto Alegre - RS, Brasil*

Cunha Filho JJ, Scortegagna A, Martins F, Schwengber MMB, Robinson WM. Oral and maxillofacial manifestations of neurofibromatosis type 1. Rev Odontol UNESP. 2008; 37(3): 283-289.

Resumo: A neurofibromatose é uma doença hereditária autossômica dominante que afeta, sobretudo, os tecidos moles. O objetivo deste estudo foi revisar aspectos clínicos e radiográficos bucomaxilofaciais da Neurofibromatose tipo 1 (NF1). Foi realizada uma busca por artigos publicados nas bases de dados Pubmed e Lilacs. Estudos com grande poder de gerar evidência não foram encontrados na literatura consultada. Estudos transversais sugeriram que manifestações bucomaxilofaciais da NF1 são mais freqüentes do que anteriormente imaginado. Os sinais clínicos mais relatados envolvem a presença de neurofibromas intrabucais, assimetrias faciais e alargamento das papilas fungiformes da língua. Radiograficamente, os estudos determinaram alargamentos do forame e canal mandibulares, displasias ósseas e neurofibromas intra-ósseos como alterações relacionadas à síndrome.

Palavras-chave: *Doença de von Recklinghausen; doença hereditária; neurofibroma; NF1.*

Abstract: Neurofibromatosis is an autosomal dominant hereditary disease that affects mainly soft tissues. The aim of this study was to review clinical and radiological features of Neurofibromatosis type 1 (NF1) in oral and maxillofacial tissues. A search for scientific articles was performed in Pubmed and Lilacs databases. Studies with an evidence of high power were not found. Cross-sectional studies suggested that oral and maxillofacial manifestations of NF1 are more frequently than previously believed. The most related clinical signs are oral neurofibromas, facial asymmetry and enlarged fungiform papillae of the tongue. Radiographically, studies found enlarged mandibular foramem and canal, osseous dysplasia and intraosseous neurofibromas as manifestations related to NF1.

Keywords: *Von Recklinghausen disease; hereditary disease; neurofibroma; NF1.*

Introdução

A neurofibromatose tipo 1 (NF1), também denominada doença cutânea de von Recklinghausen, é uma síndrome de caráter hereditário, transmitida como herança autossômica dominante, representando mais de 90% dos casos de Neurofibromatose. O gene da NF1 encontra-se na banda 11,2 do braço longo (q) do cromossomo 17 e aproximadamente 50% dos casos devem-se a mutações novas[1,2]. A ocorrência da NF1 tem sido observada em todas as raças, sem predileção por gênero. Sua incidência é na proporção 1:3000 nascimentos, ao passo que sua prevalência é da ordem de 1:4500[3,4].

As principais características da NF1 são manchas cutâneas de coloração "café-com-leite", neurofibromas (nódulos cutâneos moles, geralmente não encapsulados de tecido conjuntivo fibroso e nervoso), sardas axilares (sinal de Crowe) e hamartomas da íris (nódulos de Lisch)[4]. A doença pode apresentar ainda uma série de sinais clínicos envolvendo variadas regiões anatômicas do corpo e seus diferentes tecidos, sendo considerada um dos distúrbios genéticos de maior ocorrência[1]. Segundo Friedrich et al.[3], a doença representa uma displasia dos elementos neuroectodérmicos, suscitando a hipótese de que todos os tecidos originados da crista neural podem ser afetados pela doença, incluindo pele, mucosa da cavidade bucal e sistema nervoso.

Manifestações que contemplam o complexo bucomaxilofacial também são descritas na literatura[3,5-7], envolvendo, direta ou indiretamente, o cirurgião-dentista no diagnóstico e no tratamento desta síndrome.

Através desta revisão da literatura, objetiva-se evidenciar alterações clínicas bucomaxilofacias em indivíduos portadores da NF1, de forma a auxiliar o profissional no correto diagnóstico e na adequada conduta transdisciplinar ante a ocorrência da síndrome.

Metodologia

Os artigos citados neste trabalho foram selecionados através de uma pesquisa às bases de dados Pubmed e Lilacs realizada em junho de 2008, tendo como descritores "neurofibromatosis and oral" e "neurofibromatosis and jaw". A pesquisa foi restrita a periódicos publicados nos últimos 20 anos que envolviam seres humanos. Também foram utilizados trabalhos referenciados nos artigos selecionados e três livros-texto das áreas de patologia bucal e genética.

Resultado

A base de dados Pubmed forneceu 133 artigos com os descritores utilizados. Após uma seleção através do título dos artigos, restaram 93 trabalhos que foram submetidos à leitura de seus resumos. Foram incluídos artigos nos idiomas inglês, espanhol e português. Como resultado final, 56 trabalhos foram selecionados para leitura integral. A base de dados Lilacs forneceu três artigos, sendo um descartado após a leitura do resumo, restando dois trabalhos para leitura integral. Desta forma, 58 artigos foram incluídos nesta revisão de literatura a partir das bases de dados. A Tabela 1 ilustra o tipo dos estudos selecionados.

Dos 48 relatos ou série de casos analisados, 26 apontaram a presença de neurofibromas em região bucal ou facial. Em cinco casos, não existia relação entre o sinal clínico observado e a NF1. Apenas três estudos apresentaram séries maiores de casos com quatro[8], seis[9] e dez[10] indivíduos envolvidos. Nos demais relatos, foram observadas alterações clínicas diversas como hematoma em região facial, hemorragia submucosa, assimetria facial importante, ocorrência simultânea de outras síndromes e presença de diferentes patologias. Todos os cinco estudos transversais revisados tiveram como foco as manifestações clínicas da NF1. Dois deles analisaram sinais clínicos e radiográficos da doença[5,6], dois apontaram relação da NF1 com a freqüência de cáries[11] ou displasia cementária periapical[7] e um buscou manifestações da síndrome exclusivamente na língua[12]. Em relação aos dois estudos retrospectivos analisados, foram avaliadas as associações de granulomas centrais de células-gigantes[13] e de neurofibromas de cabeça e pescoço[14] com a NF1. Não foram encontrados estudos observacionais longitudinais ou ensaios clínicos que objetivassem estudar as manifestações bucomaxilofaciais da NF1. Serão utilizados, para fins desta revisão, os estudos transversais, retrospectivos e séries de casos encontrados. Alguns relatos de casos também serão incluídos.

Características clínicas e radiográficas

Os sinais clínicos da NF1 receberam atenção especial do National Institute of Health (NIH) em 1988[15] e foram revisados por Gutmann et al.[16] em 1997. Segundo tais publicações, diversas manifestações podem ser diagnosticadas no indivíduo afetado pela síndrome, conforme ilustra o Quadro 1. No entanto, a presença de apenas dois dos sinais listados é suficiente para o diagnóstico da NF1. As manifestações classicamente associadas à NF1 envolvem as manchas "café-com-leite" na pele e os neurofibromas, afetando diversas áreas anatômicas, inclusive a região bucomaxilofacial.

Tabela 1. Estudos selecionados a partir das bases de dados Pubmed e Lilacs

Tipo de estudo	Número de trabalhos
Relato ou série de casos	48
Revisão	3
Transversal	5
Retrospectivo	2
Total	58

Quadro 1. Critérios diagnósticos da NF1 segundo a NIH[15] revisados por Gutmann et al.[16]

1. Mínimo de seis manchas café-com-leite com diâmetro maior de 5 mm em indivíduos pré-púberes; ou maior de 15 mm em indivíduos pós-púberes;
2. Dois ou mais neurofibromas cutâneos ou um neurofibroma plexiforme, baseados em sinais clínicos e investigação histopatológica;
3. Sardas em região axilar ou inguinal (Sinal de Crowe);
4. Glioma óptico;
5. Dois ou mais hamartomas de íris (Nódulos de Lisch);
6. Uma lesão óssea definida como pseudo-artrose de osso longo ou displasia da asa maior do esfenóide;
7. Um parente em primeiro grau que preencha os critérios anteriormente listados.

As manchas café-com-leite apresentam coloração pardacenta, podendo ser planas ou elevadas, com formas e dimensões variadas. Usualmente estão presentes por ocasião do nascimento ou desenvolvem-se durante a primeira década de vida[17]. Já os neurofibromas são mais comuns na pele[2,6,17], variando de pequenas pápulas até nódulos com poucos centímetros. Podem existir poucos ou até milhares de tumores recobrindo a pele. Além disso, um único neurofibroma pode acompanhar o trajeto de um nervo, atingindo grande extensão, sendo denominado neurofibroma plexiforme. Os neurofibromas geralmente tornam-se evidentes na puberdade e desenvolvem-se com o passar dos anos[3,17].

Manifestações bucomaxilofaciais também podem estar presentes em indivíduos portadores da NF1. Alguns estudos transversais, envolvendo diferentes amostras e metodologias, apontam uma prevalência de 6,5[18] a 92% (6) dessas manifestações. No entanto, a grande maioria das publicações sobre o assunto trata de relatos ou séries de casos envolvendo a presença de tumorações na cavidade bucal e face[9,19-21].

Preston et al.[18] avaliaram 61 pacientes portadores da NF1 e apontaram a presença de alterações bucomaxilofaciais em apenas 6,5% da amostra. No entanto, os autores utilizaram apenas o exame clínico como método de avaliação, sem a realização de radiografias.

Com o objetivo de evidenciar alterações clínicas e radiográficas da NF1 na região bucal e facial, Shapiro et al.[5] examinaram 22 indivíduos com a doença. Encontraram seis (27,2%) portadores de neurofibromas intrabucais e sete (31,8%) pacientes apresentando alargamento das papilas fungiformes da língua. No exame radiográfico panorâmico, as alterações mais freqüentes foram os alargamentos do canal e do forame mandibulares, com seis indivíduos apresentando cada uma das manifestações. Pelo menos uma alteração clínica ou radiográfica foi evidenciada em 16 pacientes (72,7%), ao passo que duas ou mais alterações foram observadas em nove indivíduos (40,9%).

Já D'Ambrosio et al.[6] buscaram manifestações clínicas e radiográficas da NF1 na região de cabeça e pescoço em 38 portadores da síndrome. Importante assimetria facial estava presente em quatro indivíduos (10%). Anormalidades intrabucais foram observadas em 25 pacientes (66%), sendo que 10 destes (26%) apresentaram um ou mais neurofibromas. Também foi relatada a ocorrência de alargamento das papilas fungiformes da língua em 20 pacientes (53%). Manifestações radiográficas estavam presentes em 22 indivíduos (58%), incluindo displasias ósseas e alargamentos do canal e do forame mandibulares. Apenas três pacientes não apresentaram alterações clínicas ou radiográficas.

Kaplan et al.[8] apresentaram uma série com quatro casos de indivíduos portadores de NF1 que foram examinados através de exames radiográficos e de tomografia computadorizada. Tais exames revelaram a presença de neurofibromas intra-ósseos em ambos os maxilares. Defeitos ósseos nas paredes orbitárias e displasia da grande asa do esfenóide foram observados em três casos.

Para identificar alterações radiográficas em mandíbula de portadores de NF1, Lee et al.[10] examinaram 10 pacientes com diagnóstico da síndrome e que apresentavam neurofibromas intra-ósseos. Apontaram 13 diferentes alterações radiográficas, sendo que cinco indivíduos apresentavam todas as seguintes manifestações: alargamento do canal alveolar inferior, diminuição do comprimento vertical do ramo mandibular, deformidade condilar e aumento da dimensão do processo coronóide. Alargamento do forame mandibular estava presente em sete indivíduos e retenção de dentes molares foi evidenciada em quatro casos.

Friedrich et al.[3] analisaram 48 pacientes portadores de neurofibromas e de NF1 pelos critérios da NIH. Foram realizados exames clínico e radiográfico panorâmico. Ao classificar a amostra em função do tipo de neurofibroma observado (plexiforme ou cutâneo), os autores apontaram que indivíduos portadores de tumores do tipo plexiforme apresentaram maior ocorrência de más posições dentárias, deformidades ósseas dos maxilares, retenções de dentes molares e assimetrias faciais importantes.

Buscando avaliar exclusivamente alterações tumorais na língua de 258 pacientes portadores da NF1, Bongiorno et al.[12] observaram apenas três casos de neurofibroma, sugerindo uma fraca associação desta alteração com a NF1. No entanto, os examinadores pertenciam a um serviço de dermatologia e não houve envolvimento de profissionais com conhecimentos especializados na área bucomaxilofacial ou de cabeça e pescoço.

Em um estudo envolvendo 55 pacientes (29 mulheres e 26 homens), Visnapuu et al.[7] avaliaram clínica e radiograficamente a presença de manifestações da NF1. Observaram que oito mulheres apresentaram displasia cementária peria-

pical enquanto nenhum homem apresentou tal alteração. O diagnóstico foi baseado em consenso dos quatro autores do estudo. Além disso, foram observados sinais de alargamento do canal mandibular em 85% dos pacientes e presença de alterações ósseas dos maxilares em 15 indivíduos.

Com o objetivo de determinar a ocorrência de cáries em indivíduos portadores da NF1, Tucker et al.[11] enviaram questionários referentes à presença dessa afecção dentária a famílias com ao menos um indivíduo portador da síndrome. Observaram que irmãos portadores da doença apresentavam mais lesões cariosas que irmãos normais e sugeriram um atendimento odontológico diferenciado aos portadores da NF1.

De Lange et al.[13], em um estudo retrospectivo, revisaram 83 casos de granulomas centrais de células gigantes (GCCG) diagnosticados histologicamente entre os anos de 1990 e 1995. Além de caracterizarem informações histopatológicas das lesões, determinaram que três indivíduos apresentavam diagnóstico concomitante de NF1, sendo que, em dois deles, os GCCG foram caracterizados como múltiplos. Os autores relataram que, nos 78 pacientes sem diagnósticos de síndromes, apenas três casos de lesões múltiplas foram evidenciados, sugerindo forte relação da ocorrência de GCCG múltiplos com a NF1. Outros quatro casos relatados na literatura também confirmaram a presença de GCCG em portadores da NF1, sendo dois únicos[22] e dois múltiplos[23,24].

Em outro estudo retrospectivo, Marocchio et al.[14] determinaram aspectos clínicos e histológicos de 43 neurofibromas de cabeça e pescoço, submetidos a biópsias em um período de 33 anos, na Faculdade de Odontologia de Bauru. Apontaram que 12 casos (28%) estavam relacionados com a NF1, sendo dois desses de localização intrabucal (língua e gengiva). No entanto, em 15 (34,8%) dos 43 casos estudados, não foi possível avaliar a associação com a síndrome.

Uma das mais temerosas complicações da NF1 é o desenvolvimento de câncer. Em um estudo longitudinal[25] realizado na Suécia envolvendo o acompanhamento de 70 pacientes com NF1 por 12 anos, foi demonstrado que indivíduos portadores da síndrome apresentaram risco quatro vezes maior de desenvolverem tumores malignos do que a população em geral. Dos 70 indivíduos incluídos inicialmente, 22 morreram ao longo do período do estudo, sendo 13 óbitos por tumores malignos, principalmente sarcomas e adenocarcinomas. Nenhuma das lesões localizava-se na região de cabeça e pescoço. No entanto, relatos de casos evidenciam a possibilidade do desenvolvimento de tumores malignos no complexo bucomaxilofacial. Neville et al.[26], Allen et al.[27] e Muraki et al.[28] apresentaram quatro casos de sarcomas e Antoniades et al.[29] relataram um caso de carcinoma, todos em região intrabucal em pacientes portadores da NF1.

Discussão

Sendo a NF1 um distúrbio genético de considerável prevalência, apresentando manifestações sistêmicas e que pode causar alterações bucais importantes, o cirurgião-dentista tem um papel relevante no diagnóstico e no manejo da síndrome. Assim, cabe ao profissional da Odontologia o domínio do conhecimento relacionado às manifestações da síndrome. Não apenas àquelas que acometem o ambiente bucal, mas também aos sinais sistêmicos, de forma a encaminhar o tratamento do indivíduo portador às especialidades adequadas.

As manifestações clínicas sistêmicas da NF1 são suficientes, na maioria dos casos, para a elaboração de um diagnóstico conclusivo da ocorrência da síndrome. A presença de apenas dois dos sinais listados no Quadro 1 aponta para o diagnóstico da NF1[15,16]. No entanto, devido às características de expressividade variável e penetrância completa da síndrome, testes genéticos são necessários para a identificação da afecção em determinados indivíduos, mostrando o importante envolvimento do geneticista no diagnóstico da NF1[2].

As manifestações bucomaxilofaciais da NF1 motivaram a realização de vários estudos, na sua maioria relatos e séries de casos clínicos. Tais desenhos experimentais, no entanto, apresentam somente o poder de gerar alguma hipótese, sem a capacidade de testá-la, ou seja, são capazes de sugerir relação entre desfecho e doença, sem comprovar a real existência desta relação na população. Estudos transversais e retrospectivos também foram realizados em relação à NF1 e suas características na região bucal e facial. Esses trabalhos, por sua vez, são capazes de gerar a evidência para a existência de um indicador de risco, pois testam alguma hipótese. No entanto, o indicador de risco deve ser estudado longitudinalmente para sua comprovação como fator de risco. Estes estudos longitudinais, capazes de gerar grande evidência para interação específica entre os fatores estudados ainda não foram realizados envolvendo a NF1 e alterações bucomaxilofacias[30].

A literatura refere uma grande variação na prevalência de manifestações bucais e faciais da NF1. O estudo de Preston et al.[18] e os achados de Gorlin, Goldman[31] apontaram, respectivamente, a ocorrência de 6,5% e de 4 a 7% dessas manifestações. No entanto, os trabalhos de Shapiro et al.[5] e D'Ambrosio et al.[6] apresentaram uma prevalência respectiva de 72 e 92% em suas amostras. A grande diferença nos resultados observados envolve uma questão metodológica: enquanto os primeiros estudos basearam-se exclusivamente em informações clínicas, os demais trabalhos utilizaram recursos radiográficos na busca por manifestações da NF1. Além disso, quando da realização dos estudos mais antigos, o conhecimento científico apontava para o neurofibroma intrabucal como a única manifestação da NF1 nesta região

anatômica, sendo este sinal clínico procurado nos estudos, deixando-se de lado outras possíveis alterações, como o alargamento das papilas fungiformes da língua.

Diferentes manifestações clínicas bucomaxilofaciais da NF1 já foram relatadas na literatura. A presença de neurofibromas intrabucais e em face são as alterações mais observadas nos estudos transversais[3,5,6], retrospectivo[14] e casuísticas[9,19,20,32,33]. São relatadas presenças desses tumores em praticamente todas as regiões anatômicas bucais. As localizações mais comumente envolvidas são língua[12], mucosa bucal[14], gengiva[32] e palato[5,6,9,19]. Outras alterações clínicas evidenciadas em estudos transversais envolvem assimetria facial[3,6,34] e o alargamento das papilas fungiformes da língua[5-7]. As assimetrias em face podem ocorrer em conseqüência de displasias ósseas nos maxilares decorrentes da NF1 ou devido ao crescimento progressivo de nerofibromas intra e extra ósseos[3,7,9]. Já as alterações nas papilas fungiformes parecem não apresentar associação com os neurofibromas e ainda é necessário determinar sua ocorrência na população em geral para confirmação como um achado mais freqüente em indivíduos portadores da NF1.

Em relação aos achados radiográficos bucomaxilofaciais, os estudos apontaram considerável presença de alargamentos do canal e forame mandibulares em portadores da NF1. Shapiro et al.[5], D'Ambrosio et al.[6] e Friedrich et al.[3] relataram tais achados em 25-40% das suas amostras. Já Visnapuu et al.[7] apontaram 85% de indivíduos com tais alterações, número coincidente com os achados de Lee et al.[10] para alargamento do forame mandibular. No entanto, estes autores relataram 40% para alargamento do canal mandibular. Os achados em relação a estas alterações indicam manifestações não relacionadas entre si. No entanto, podem estar associadas ou não à existência de neurofibromas plexiformes[3,7]. Já a presença intra-óssea de neurofibromas foi relatada com menor freqüência segundo os estudos de Shapiro et al.[5] (18%), D'Ambrosio et al.[6] (11%), estando presentes nos quatro casos descritos por Kaplan et al.[8] e em dois da casuística de Sigillo et al.[9]. Displasias ósseas dos maxilares também foram relatadas nos estudos de D'Ambrosio et al.[6], que apontaram deformidades nos seios maxilares de quatro indivíduos e Friedrich et al.[3], que encontraram alterações ósseas na tuberosidade de 73% dos pacientes com neurofibromas plexiformes. Já Visnapuu et al.[7] apontaram malformações dos maxilares em 27,3% dos indivíduos, localizadas principalmente em corpo, ramo e côndilo mandibulares e tuberosidade maxilar. Os autores também apontaram que a displasia cementária periapical é uma manifestação da NF1 em mulheres. No entanto, o diagnóstico destas alterações foi baseado em achados clínicos e radiográficos, sem a confirmação histopatológica do tipo de lesão. De fato, as displasias que envolvem o esqueleto são aceitas como manifestação da NF1 e já foi explicitado que as malformações dos ossos da face em indivíduos com a síndrome podem ter origem genética[35].

Outra alteração clínica-radiográfica apontada em estudo transversal[3] é a retenção dentária de molares. Os autores encontraram 35% dos indivíduos com tais retenções em maxila enquanto 46% dos pacientes apresentavam dentes molares retidos na arcada inferior. Foram excluídos da análise os terceiros molares e foi inferido como principal causa das retenções a proximidade dos tumores com os germes dentários. Lee et al.[10] também encontraram 40% de indivíduos com retenções de molares em seu estudo.

A ocorrência de cáries em indivíduos com NF1 também foi estudada por alguns autores. Shapiro et al.[5] encontraram lesões cariosas em 50% da sua amostra. No entanto, tal freqüência não difere da população em geral na época do estudo. Já Tucker et al.[11], através de questionários padronizados e validados, apontaram que indivíduos portadores da NF1 apresentaram mais lesões cariosas do que seus irmãos não portadores da síndrome. Estudos envolvendo diagnósticos clínico e radiográfico, bem como avaliações de parâmetros salivares, são necessários para confirmação desta maior freqüência de cáries nos pacientes com NF1.

Em relação aos achados acerca de GCCG e a NF1[13,22-24], são necessários estudos com amostras mais numerosas para determinação da ocorrência das lesões em indivíduos portadores da NF1 e comparação com a prevalência na população. No momento, existe apenas a sugestão de que uma maior freqüência dessa patologia na sua variável múltipla possa ocorrer em indivíduos portadores da NF1.

Um estudo com grande poder de evidência revelou que indivíduos portadores da NF1 têm quatro vezes mais risco de desenvolver tumores malignos do que a população em geral[25]. Relatos de casos também ilustram a ocorrência de câncer em ambiente bucal em pacientes com NF1[26-29]. Todos os tipos de neurofibromas podem apresentar processo de degeneração maligna, devendo o profissional estar atento a mudanças no tamanho de uma massa tumoral preexistente e na compressão ou infiltração em estruturas adjacentes[12].

Considerações finais

A NF1 pode acarretar ao portador da síndrome importante morbidade e mortalidade em caso de transformação maligna, sendo imprescindível o diagnóstico precoce baseado nas informações clínicas, nos exames de imagem e nos testes genéticos. Devido à característica de expressividade variável, a NF1 pode apresentar diversas manifestações em diferentes tecidos, incluindo a cavidade bucal e face. Até o momento, estudos com grande poder de gerar evidência não foram realizados sobre o assunto. As informações existentes provêm basicamente de estudos transversais. Os trabalhos sugerem que as alterações relacionadas à síndrome na região bucomaxilofacial são neurofibromas bucais,

assimetrias faciais, alargamento das papilas fungiformes da língua, alargamentos do forame e canal mandibulares, displasias ósseas e neurofibromas intra-ósseos. Dessa forma, o cirurgião-dentista possui um importante papel na suspeita da ocorrência da síndrome e no encaminhamento do indivíduo ao adequado manejo transdisciplinar.

Referências

1. Szudek J, Birch P, Riccardi VM, Evans DG, Friedman JM. Associations of clinical features in neurofibromatosis 1 (NF1). Genet Epidemiol. 2000;19:429-39.
2. Robinson W, Borges-Osório. Genética para odontologia. Porto Alegre: Artmed; 2006.
3. Friedrich RE, Giese M, Schmelzle R, Mautner VF, Scheuer HA. Jaw malformations plus displacement and numerical aberrations of teeth in neurofibromatosis type 1: a descriptive analysis of 48 patients based on panoramic radiographs and oral findings. J Craniomaxillofac Surg. 2003;31:1-9.
4. Ruggieri M, Huson SM. The clinical and diagnostic implications of mosaicism in the neurofibromatoses. Neurology. 2001;56:1433-43.
5. Shapiro SD, Abramovitch K, Van Dis ML, Skoczylas LJ, Langlais RP, Jorgenson RJ, et al. Neurofibromatosis: oral and radiographic manifestations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1984;58:493-8.
6. D'Ambrosio JA, Langlais RP, Young RS. Jaw and skull changes in neurofibromatosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1988;66:391-6.
7. Visnapuu V, Peltonen S, Ellila T, Kerosuo E, Vaananen K, Happonen RP, et al. Periapical cemental dysplasia is common in women with NF1. Eur J Med Genet. 2007;50:274-80.
8. Kaplan I, Calderon S, Kaffe I. Radiological findings in jaws and skull of neurofibromatosis type 1 patients. Dentomaxillofac Radiol. 1994;23:216-20.
9. Sigillo R, Rivera H, Nikitakis NG, Sauk JJ. Neurofibromatosis type 1: a clinicopathological study of the orofacial manifestations in 6 pediatric patients. Pediatr Dent. 2002;24:575-80.
10. Lee L, Yan YH, Pharoah MJ. Radiographic features of the mandible in neurofibromatosis: a report of 10 cases and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1996;81:361-7.
11. Tucker T, Birch P, Savoy DM, Friedman JM. Increased dental caries in people with neurofibromatosis 1. Clin Genet. 2007;72:524-7.
12. Bongiorno MR, Pistone G, Arico M. Manifestations of the tongue in neurofibromatosis type 1. Oral Dis. 2006;12:125-9.
13. De Lange J, Van den Akker HP. Clinical and radiological features of central giant-cell lesions of the jaw. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005;99:464-70.
14. Marocchio LS, Oliveira DT, Pereira MC, Soares CT, Fleury RN. Sporadic and multiple neurofibromas in the head and neck region: a retrospective study of 33 years. Clin Oral Investig. 2007;11:165-9.
15. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: neurofibromatosis. Bethesda, Md, USA, July 13-15, 1987. Neurofibromatosis. 1988;1:172-8.
16. Gutmann DH, Aylsworth A, Carey JC, Korf B, Marks J, Pyeritz RE, et al. The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. J Am Med Assoc. 1997;278:51-7.
17. Neville BW, Damn DD, Allen CM, Bouquot JE. Soft tissue tumors. Oral and maxillofacial pathology. Philadelphia: WB Saunders; 2002.
18. Preston FW, Walsh WS, Clarke TH. Cutaneous neurofibromatosis (Von Recklinghausen's disease); clinical manifestation and incidence of sarcoma in sixty-one male patients. AMA Arch Surg. 1952;64:813-27.
19. Powell CA, Stanley CM, Bannister SR, McDonnell HT, Moritz AJ, Deas DE. Palatal neurofibroma associated with localized periodontitis. J Periodontol. 2006;77:310-5.
20. Bekisz O, Darimont F, Rompen EH. Diffuse but unilateral gingival enlargement associated with von Recklinghausen neurofibromatosis: a case report. J Clin Periodontol. 2000;27:361-5.
21. Becelli R, Renzi G, Cerulli G, Saltarel A, Perugini M. Von Recklinghausen neurofibromatosis with palatal localization. Diagnostic and surgical problems in two clinical cases. Minerva Stomatol. 2002;51:391-7.
22. Edwards PC, Fantasia JE, Saini T, Rosenberg TJ, Sachs SA, Ruggiero S. Clinically aggressive central giant cell granulomas in two patients with neurofibromatosis 1. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;102:765-72.
23. Ruggieri M, Pavone V, Polizzi A, Albanese S, Magro G, Merino M, et al. Unusual form of recurrent giant cell granuloma of the mandible and lower extremities in a patient with neurofibromatosis type 1. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1999;87:67-72.
24. Ardekian L, Manor R, Peled M, Laufer D. Bilateral central giant cell granulomas in a patient with neurofibromatosis: report of a case and review of the literature. J Oral Maxillofac Surg. 1999;57:869-72.
25. Zoller ME, Rembeck B, Oden A, Samuelsson M, Angervall L. Malignant and benign tumors in patients with neurofibromatosis type 1 in a defined Swedish population. Cancer. 1997;79:2125-31.

26. Neville BW, Hann J, Narang R, Garen P. Oral neurofibrosarcoma associated with neurofibromatosis type I. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1991;72:456-61.
27. Allen CM, Miloro M. Gingival lesion of recent onset in a patient with neurofibromatosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997;84:595-7.
28. Muraki Y, Tateishi A, Tominaga K, Fukuda J, Haneji T, Iwata Y. Malignant peripheral nerve sheath tumour in the maxilla associated with von Recklinghausen's disease. Oral Dis. 1999;5:250-2.
29. Antoniades K, Giannouli T, Kaisaridou D. Merkel cell carcinoma in a patient with Recklinghausen neurofibromatosis. Int J Oral Maxillofac Surg. 1998;27:213-4.
30. Susin C, Rösing CK. Seleção dos melhores métodos para a questão em estudo. In: Susin C, Rösing CK. Praticando odontologia baseada em evidências. Canoas: Editora da ULBRA; 1999. p. 33 - 57.
31. Gorlin RJ, Goldman HM. Patologia oral. 6ª ed. Espanha: Salvat; 1973.
32. Garcia de Marcos JA, Dean Ferrer A, Alamillos Granados F, Ruiz Masera JJ, Garcia de Marcos MJ, Vidal Jimenez A, et al. Gingival neurofibroma in a neurofibromatosis type 1 patient. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007;12:E287-91.
33. Cunha KS, Barboza EP, Dias EP, Oliveira FM. Neurofibromatosis type I with periodontal manifestation. A case report and literature review. Br Dent J. 2004;196:457-60.
34. Tsiklakis K, Nikopoulou-Karayianni A. Multiple neurofibromatosis associated with mandibular growth and facial asymmetry. Ann Dent. 1990;49(1):14-7.
35. Cohen MM, Jr. Perspectives on craniofacial asymmetry. VI. The hamartoses. Int J Oral Maxillofac Surg. 1995;24:195-200.

Recebido: 04/04/2008
Aceito: 06/08/2008